

# Bildung von KOH-löslichem Fluorid auf dem Zahnschmelz von Milchzähnen und bleibenden Zähnen nach Applikation verschiedener Zahnpasten

---

**Stefanie Kathrin Senge**



Inauguraldissertation zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Zahnmedizin  
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

**Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.**

**Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei den Autoren dieses Werkes.**

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung der Autoren oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2015

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Authors or the Publisher.

1<sup>st</sup> Edition 2015

© 2015 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen  
Printed in Germany



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN  
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890  
email: [redaktion@doktorverlag.de](mailto:redaktion@doktorverlag.de)

**[www.doktorverlag.de](http://www.doktorverlag.de)**

Bildung von KOH-löslichem Fluorid auf dem  
Zahnschmelz von Milchzähnen und bleibenden  
Zähnen nach Applikation verschiedener  
Zahnpasten

**INAUGURAL-DISSERTATION**  
zur Erlangung  
des Grades eines  
Doktors der Zahnmedizin  
des Fachbereichs Medizin der  
**Justus-Liebig-Universität Gießen**

vorgelegt von

**Stefanie Kathrin Senge**

geboren in Warstein

Gießen 2014

Aus dem Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und  
Kieferheilkunde  
Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Präventive Zahnheilkunde  
komm. Direktor: Prof. Dr. B. Wöstmann  
der Universitätsklinik Gießen und Marburg GmbH  
Standort Gießen

Gutachter: Prof. Dr. Klimek  
Gutachter: Frau Prof. Dr. Arweiler

Tag der Disputation: 11. Mai 2015

# Inhaltsverzeichnis

## 1. Einleitung

## 2. Literaturübersicht

### 2.1 Kariesprophylaktische Wirkung von Fluorid

#### 2.1.1 Fluoridierte Zahnpasten

#### 2.1.2 KOH-lösliches Fluorid

### 2.2 Humaner und boviner Zahnschmelz

#### 2.2.1 Morphologie und Struktur von bovinem Zahnschmelz

#### 2.2.2 Besonderheiten des Milchzahnschmelzes

## 3. Material und Methode

### 3.1 Herstellung der Proben aus Rindermilchzähnen und permanenten Rinderzähnen

### 3.2 Versuchsdurchführung

#### 3.2.1 Versuchsanordnung

#### 3.2.2 Versuchsablauf – Fluoridierung der Proben

### 3.3 Bestimmung der Fluoridkonzentration

#### 3.3.1 Aufbau des Fluorid-Messgerätes

#### 3.3.2 Messvorgang und Bestimmung des KOH-löslichen Fluorids

### 3.4 Statistik

### 3.5 Materialien- und Chemikalienliste

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Zahnpasten

### 4.2 Übersicht über die Konzentrationen des KOH-löslichen Fluorids bei allen Versuchsgruppen

#### 4.2.1 KOH-lösliches Fluorid der Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen

#### 4.2.2 KOH-lösliches Fluorid der Schmelzproben von Rindermilchzähnen

#### 4.2.3 KOH-lösliches Fluorid im Vergleich zwischen Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen und Rindermilchzähnen nach Anwendung verschieden konzentrierter AmF- und NaF-Zahnpasten

- 4.2.4 KOH-lösliches Fluorid nach Anwendung von Zahnpasten unterschiedlicher Zahnpastenformulierung mit gleicher Fluoridverbindung
- 4.2.5 KOH-lösliches Fluorid nach Anwendung von Zahnpasten gleicher Fluoridkonzentration und gleicher Zahnpastenformulierung mit unterschiedlicher Fluoridverbindung

## **5. Diskussion**

### **5.1 Material und Methode**

- 5.1.1 Versuchsdesign
- 5.1.2 Fluoridierung und Aufbewahrung der Schmelzproben

### **5.2 Ergebnisse**

- 5.2.1 KOH-lösliches Fluorid der Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen
- 5.2.2 KOH-lösliches Fluorid der Schmelzproben von Rindermilchzähnen
- 5.2.3 KOH-lösliches Fluorid im Vergleich zwischen Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen und Rindermilchzähnen nach Anwendung verschieden konzentrierter AmF- und NaF-Zahnpasten
- 5.2.4 KOH-lösliches Fluorid nach Anwendung von Zahnpasten unterschiedlicher Zahnpastenformulierung mit gleicher Fluoridverbindung
- 5.2.5 KOH-lösliches Fluorid nach Anwendung von Zahnpasten gleicher Fluoridkonzentration und gleicher Zahnpastenformulierung mit unterschiedlicher Fluoridverbindung

## **6. Zusammenfassung**

## **7. Summary**

## **8. Abkürzungsverzeichnis**

## **9. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis**

- 9.1 Abbildungsverzeichnis
- 9.2 Tabellenverzeichnis

## **10. Literaturverzeichnis**

**11. Ehrenwörtliche Erklärung**

**12. Danksagung**

**13. Lebenslauf**





# 1. Einleitung

Der Kariesrückgang in den letzten Jahrzehnten ist in der Hauptsache auf die Fluoridierungsmaßnahmen zurückzuführen (Rølla et al. 1991, Warren und Levy 1999, McGrady et al. 2010, Rao und Malhotra 2011). Insbesondere die lokale Fluoridierung durch Zahnpasten spielt hier eine große Rolle. Während der kariesprophylaktische Effekt unstrittig ist, ergaben sich jedoch andere Sichtweisen zum Wirkungsmechanismus der Fluoride. Der Schutz des Zahnes vor kariösen Angriffen wird nicht wie ursprünglich vermutet durch den präeruptiven Einbau von Fluoriden in das Schmelzkristallgitter hervorgerufen, sondern durch posteruptive, lokale Effekte.

Nach Applikation von Aminfluoriden oder anderen ionischen Fluoridverbindungen wie Natriumfluorid kommt es zu einer Anreicherung von Fluorid an der Schmelzoberfläche in Form von  $\text{CaF}_2$  oder  $\text{CaF}_2$ -ähnlichen Präzipitaten (KOH-lösliches Fluorid). Dieses ist vermutlich der entscheidende Wirkmechanismus (Ogaard et al. 1983). Bei einem Säureangriff wird Fluorid aus diesen Präzipitaten freigesetzt. Durch Fluoridierung in regelmäßigen Abständen und Vermeidung von häufigen Säureangriffen kann ein ausreichender Schutzmechanismus aufrechterhalten werden.

Der Aufbau einer Kalziumfluoridschicht ist von mehreren Faktoren abhängig. Unterschiede sind hauptsächlich in der Fluoridverbindung (ionisch gebundenes oder kovalent gebundenes Fluorid), der Fluoridkonzentration und dem pH-Wert des Fluoridierungsmittels zu finden. Zudem kommt es vermutlich auf Milchzahnschmelz oder permanentem Zahnschmelz zu einer unterschiedlichen Bildung von Kalziumfluorid.

Bisher lag für vergleichende In-vitro-Studien kein Standardprotokoll zur Kalziumfluoridbildung nach Applikation von Zahnpasten vor. Aus diesem Grund wurde in einer vorausgehenden Studie der Effekt von Variationen der Applikationshäufigkeit untersucht. Jeweils eine Aminfluorid- (AmF) und Natriumfluorid- (NaF) Zahnpaste mit 500 ppm und 1400 ppm Fluorid wurde 1x, 2x, 4x, 8x und 12x (2 Applikationen pro Tag) appliziert. Die beste Trennschärfe bezüglich der unterschiedlichen Fluoridkonzentrationen und der Fluoridverbindungen stellte sich nach insgesamt 4 Applikationen an 2 aufeinanderfolgenden Tagen dar.

In der vorliegenden In-vitro-Studie wird die Beeinflussung der Kalziumfluoridbildung durch unterschiedliche Zahnpastenformulierungen bei gleicher Fluoridverbindung sowie durch verschiedene ionische Fluoridverbindungen (AmF oder NaF) bei gleicher Zahnpastenformulierung untersucht. Da wenig Informationen über die Wirksamkeit an Milchzähnen nach Anwendung von 500 ppm Fluorid enthaltenden Kinderzahnpasten vorliegen, haben wir Kinderzahnpasten mit unterschiedlichen Fluoridverbindungen auf Rindermilchzähne appliziert und untersucht.

Zu möglichen Unterschieden bei der Kalziumfluoridbildung zwischen Milchzähnen und permanenten Zähnen liegen bisher keine Daten vor. Kinderzahnpasten enthalten mit 500 ppm relativ wenig Fluorid. Es scheint daher besonders wichtig zu sein, dass eine gute Anlagerung bzw. Aufnahme des Fluorids am Milchzahnschmelz erfolgt. Welche Rolle hierbei die Fluoridverbindung und die Zahnpastenformulierung spielt, war bisher nicht bekannt.

Deshalb soll in dieser Studie die Bildung von KOH-löslichem Fluorid nach Applikation von AmF- und NaF- Zahnpasten mit 500 oder 1400 ppm Fluorid bei Rindermilchzähnen und permanenten Rinderzähnen untersucht werden. Da sich der menschliche Zahnschmelz nicht sonderlich von bovinem Zahnschmelz unterscheidet, haben wir uns für Schmelz von Rindermilchzähnen und permanenten Rinderzähnen entschieden.

## 2. Literaturübersicht

### 2.1 Kariesprophylaktische Wirkung von Fluorid

Seit Jahrzehnten ist die kariesprotektive Wirkung der Fluoride erforscht und bekannt (Rølla et al. 1991, Warren und Levy 1999, McGrady et al. 2010, Rao und Malhotra 2011). Denn bei regelmäßigem Gebrauch von fluoridierten Zahnpasten zeigt sich eine Hemmung der Karies um 20-30% gegenüber der Verwendung einer Placebo-Zahnpaste. Dieses ist in zahlreichen klinischen Studien mit hoher Evidenz belegt worden (Mellberg 1991, Marinho et al. 2003, Walsh et al. 2010, ZZQ 2013 Leitlinie „Fluoridierungsmaßnahmen zur Kariesprophylaxe“).

Die früher vermutete Karieshemmung durch den präeruptiven Einbau von Fluoriden im Kristallgitter des Zahnschmelzes spielt aus heutiger Sicht nur eine untergeordnete Rolle. Bedingt durch systemische Fluoridierungsmittel (Trinkwasserfluoridierung, Fluoridtabletten, fluoridiertes Kochsalz) sollte das Fluorid durch Umwandlung des Hydroxylapatits zu Fluorapatit fest im Zahnschmelz eingebaut werden, um so den Zahnschmelz vor kariogenen Angriffen zu schützen. Nach Featherstone (1999) belegen jüngere Studien aber eindeutig, dass fest in den Zahnschmelz eingebautes Fluorid keinen dauerhaften Schutz vor Karies bietet. Es besteht kein klarer Zusammenhang zwischen dem Fluoridgehalt oder der Säurelöslichkeit des Zahnschmelzes und der Kariesprävalenz.

Nach heutiger Sichtweise beruht der kariesprotektive Schutz der Fluoride auf posteruptiven, lokalen Effekten. Erst die Interaktion zwischen Zahn und Fluorid im direkten Kontakt bringt die gewünschte kariesprotektive Wirkung.

Lokal appliziertes Fluorid wird in der Mundhöhle nicht nur an der Zahnoberfläche gebunden, sondern lagert sich auch an den Weichgeweben an, wird im Speichel vorgefunden und reichert sich sogar in der Plaque an (Tatevossian 1990). Mit der Zahnoberfläche geht es allerdings die dauerhafteste Verbindung ein.

Mit dem Zahnschmelz kann es zu folgenden Reaktionen kommen:

- Bildung eines Niederschlags aus Kalziumfluorid ( $\text{CaF}_2$ ) oder Kalziumfluorid ähnlichen Verbindungen
- Bildung von fluoridiertem Hydroxylapatit bzw. Fluorapatit ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ ) nach initialer Auflösung des oberflächlichen Schmelzes

Aus heutiger Sicht spielt die Bildung von Kalziumfluorid die wichtigste Rolle bei der karieshemmenden Wirkung der Fluoride.

Hauptsächlich beruht die Wirkung von Fluorid auf einer Hemmung der Demineralisation und einer Förderung der Remineralisation des Schmelzes (Hellwig und Lussi 2001, Levy 2003, Lussi et al. 2012). Diese De- und Remineralisationsprozesse werden durch freie Fluoridionen in der Flüssigkeit um die Apatitkristalle gewährleistet. Das freie Fluorid wird an der Oberfläche der Kristalle adsorbiert und behindert so die Auflösung der Kristallite durch Plaquesäuren. Sind einzelne Kristallite teilweise aufgelöst, kann das Fluorid eine Remineralisation fördern, indem es an der Kristalloberfläche adsorbiert und Kalziumionen anlockt (Ten Cate, 1990).

Es ist also besonders wichtig, dass freie Fluoridionen zur Verfügung stehen. Denn diese können besser als das fest gebundene Fluorid einen kariösen Angriff auf die Zahnhartsubstanz abwehren. Ein Experiment von Ogaard et al. (1991) belegte, dass strukturell fest gebundenes Fluorid weniger effektiv vor Karies schützt als frei verfügbares Fluorid. In dem Experiment wurde Haifischschmelz, welcher nahezu aus reinem Fluorapatit besteht, mit menschlichem Schmelz verglichen. Es entwickelte sich in-situ unter Plaque bei Proben aus Haifischschmelz eine stärkere initiale Karies als bei Zahnproben aus menschlichem Schmelz, die einmal täglich mit einer Fluoridlösung gespült wurden.

Zusätzlich ist ein positiver Nebeneffekt darin zu sehen, dass Fluorid die Adhäsion, das Wachstum und den Metabolismus von Plaquebakterien hemmt. Fluoride hemmen die Aktivität spezieller Enzyme des Bakterienstoffwechsels: so wird die Säureproduktion vermindert und auch der enzymabhängige Glukosetransport in die Bakterienzelle gehemmt. Der bakterielle Metabolismus und damit auch die Plaquebildung werden somit beeinträchtigt (Clark 1982, Gehring 1983).

Kay und Wilson (1988) untersuchten verschiedene Bakterienstämme aus subgingivaler Plaque in Bezug auf ihre in-vitro Empfindlichkeit zu verschiedenen Aminfluoriden. Sie fanden heraus, dass die bakterienabtötende Wirkung der Aminfluoride in der Behandlung und Prophylaxe von Plaqueerkrankungen nützlich sein kann.

Um jedoch eine bakterizide Wirkung zu erzielen, müssten die Fluoride in zu hohen Konzentrationen angewendet werden, was therapeutisch nicht mehr anwendbar wäre. Dazu spielen die Art des Bakteriums bzw. dessen Säuretoleranz und der pH-Wert im umgebenden Milieu eine große Rolle (Caufield und Wannemuehler 1984).

### 2.1.1 Fluoridierte Zahnpasten

Die lokale Fluoridierung wird mit Zahnpasten, Spüllösungen, Gelen oder Lacken durchgeführt.

Die handelsüblichen Zahnpasten für Erwachsene haben einen Fluoridgehalt von 1250-1500 ppm. Die Leitlinie „Fluoridierungsmaßnahmen zur Kariesprophylaxe“ (ZZQ 2013) empfiehlt für Kinder bis zum 6. Lebensjahr eine niedrigere Fluoridkonzentration anzuwenden, so dass die meisten Kinderzahnpasten einen maximalen Fluoridgehalt von 500 ppm aufweisen.

Diese heute üblichen Konzentrationen basieren auf verschiedenen Studien. So haben Stephen (1993) und Warren und Levy (1999) den kariesprotektiven Effekt bei unterschiedlichen Fluoridkonzentrationen (zwischen 250 und 2500 ppm Fluorid) untersucht. Als besonders wirkungsvoll erwiesen sich Fluoridkonzentrationen in Erwachsenenzahnpasten über 1000 ppm. Der obere Grenzwert für die Fluoridkonzentration in Zahnpasten wurde in Ländern der Europäischen Gemeinschaft somit auf 1500 ppm Fluorid festgelegt.

Anfang der 80er Jahre wurde Kinderzahnpaste mit 250 ppm Fluorid angereichert, jedoch stellte sich heraus, dass diese Konzentration keinen verlässlichen kariesprotektiven Schutz bietet (Koch et al. 1990, WHO 1994, Loveren und König 1999). Daraufhin wurde die Fluoridkonzentration für Kinderzahnpasten 1998 auf maximal 500 ppm Fluorid festgelegt, da das Fluorid wiederum in höheren Konzentrationen während der Mineralisationsphase der permanenten Zähne eine Fluorosegefahr darstellt.

Durch die einfache Möglichkeit mit Zahnpaste Fluorid selbst zu applizieren stellt es heute die wichtigste Verabreichungsart der Fluoride in der Kariesprophylaxe dar (Stößer et al. 2005).

In Zahnpasten und anderen Fluoridierungsmitteln kommen Fluoride in unterschiedlichen Verbindungen zur Anwendung. Generell unterscheidet man zwischen anorganisch und organisch gebundenem Fluorid. Als anorganische Fluoridverbindungen verwendet man Natriumfluorid ( $\text{NaF}$ ), Natriummonofluorophosphat (MFP) und Zinnfluorid ( $\text{ZnF}_2$ ), als organische Verbindung das Aminfluorid ( $\text{AmF}$ ). Mit Ausnahme von Natriummonofluorophosphat liegt das Fluorid in ionischer Bindung vor. Bei Natriummonofluorophosphat liegt eine kovalente Bindung vor.

Der Vorteil der ionischen Verbindungen liegt in der schnellen Freisetzung des Fluorids. So können Fluoride schnell im Oberflächenschmelz angereichert werden. Zudem gelangt das Fluoridion durch einfache Diffusion in die Bakterienzelle und stört dadurch deren Metabolismus. Hierdurch wird insgesamt die bessere antibakterielle und

plaquehemmende Wirkung der ionischen Fluoridverbindungen gegenüber der kovalenten Fluoridbindung erklärt.

Als erste Fluoridverbindung wurde Anfang 1940 Natriumfluorid (NaF) zur Kariesprophylaxe eingesetzt (Knutson und Armstrong 1943, Bibby 1944). Als Zusatz in Zahnpasten war NaF in den früheren Jahren aber problematisch. Früher enthielten Zahnpasten als Putzmittel Kalzium in Form von Kalziumkarbonat oder Kalziumphosphat. NaF kann mit diesen Bestandteilen unter der Bildung unlöslicher Präzipitate reagieren. Dies hat die karieshemmende Wirkung der ersten NaF-haltigen Zahnpasten stark beeinträchtigt. Heute werden in solchen Zahnpasten kompatible Putz- und Poliermittel wie hydratisierte Silika verwendet, und die karieshemmende Wirkung von NaF-haltigen Zahnpasten konnte vielfach bestätigt werden.

Aminfluoride als karieshemmender Zusatz in Zahnpasten wurden 1957 durch Mühlemann entwickelt (Mühlemann et al. 1957). Zur Anwendung kommen Olafluor, Hetafluor und Dectafluor (Schmid 1983). Das Fluoridion ist mit den Aminogruppen elektrostatisch verbunden (Mühlemann et al. 1957). Die Amine weisen eine spezielle Molekülstruktur auf, wodurch sie amphiphile Eigenschaften besitzen. Sie bestehen aus langkettigen Mono- oder Polyaminen und Fluorwasserstoff (Wagner und Weinert 1981).

Durch die amphiphilen Eigenschaften setzen Aminfluoride die Oberflächenspannung des Speichels herab und benetzen die gesamte Mundhöhle mit einem homogenen Film (Gintner et al. 2000). Der pH-Wert der Amine ist leicht sauer. Die Amine begünstigen den Transport des Fluoridions in den Zahnschmelz und auch die Anreicherung und Haftung auf der Zahnhartsubstanz. Die Bildung einer homogenen, langlebigen  $\text{CaF}_2$ -Deckschicht auf den Zahnoberflächen wird begünstigt (Schmid 1983). Aminfluoride können die physikalischen Eigenschaften der Schmelzoberfläche durch ihren tensidartigen Charakter verändern. Dadurch wird die Anhaftung der Plaquebakterien an der Zahnhartsubstanz erschwert (Borutta 1992, Hannig und Joiner 2006).

Gegenüber Natriumfluorid können Aminfluoride die Bakterienzellwand leichter passieren und somit effizienter in den Bakterienstoffwechsel eingreifen (Embleton et al. 1998, Shani et al. 2000).

Natriummonofluorophosphat (NaMFP) ist seit Anfang der 60er Jahre als Zusatz in Zahnpasten gebräuchlich und die kariesprophylaktische Wirkung wurde durch zahlreiche Versuche belegt (Ingram 1972, 1977, Bößmann 1985, Gaffar et al. 1993).

Es ist relativ einfach in eine Zahnpaste zu integrieren und ist mit fast allen üblichen Putz- und Poliermitteln kompatibel. Das kovalent gebundene MFP wird gegenüber ionischen Verbindungen nur langsam gespalten. In der Mundhöhle muss das Fluorid erst freigesetzt werden. Es kann im Speichel und in der Plaque enzymatisch oder sauer hydrolysiert werden, so dass die freiwerdenden Fluoridionen wie die der ionisch gebundenen Fluoride reagieren können (Hellwig und Klimek 1984, Klimek et al. 1997). Es ist davon auszugehen, dass keine Kalziumfluoriddeckschicht auf der Zahnoberfläche gebildet wird (Grøn und Caslavska 1981, Klimek 1986, Hellwig et al. 1987, 1990). Vermutlich wird bei lokaler Applikation auf dem Zahnschmelz das gesamte Monofluorophosphatmolekül durch Diffusion aufgenommen und gegen  $\text{HPO}_4^{2-}$  ausgetauscht (Duff 1983). Cruz et al. (1994) untersuchten Schmelzproben, die mit MFP behandelt wurden, und kamen zu dem Ergebnis, dass eine relativ mäßige Kalziumfluoriddeckschicht gebildet wurde, die vermutlich durch einen geringen Anteil von freien Fluoridionen aus der Zahnpaste gebildet wurde. Sie gehen davon aus, dass kein festgebundenes Fluorid im Zahnschmelz durch MFP gebildet wird.

### **2.1.2 KOH-lösliches Fluorid**

Durch die Reaktion des Fluorids mit der Zahnhartsubstanz kann diese vor kariogenen Angriffen geschützt werden (Arends und Christoffersen 1990, Ismail 1994, Dohnke-Hohrmann und Zimmer 2004). Kalziumfluorid scheint das einzige Produkt zu sein, welches auf Zahnschmelz, Dentin und Zement während kurzer, lokaler Behandlung mit Fluorid oder bei der Verwendung mit fluoridierten Zahnpasten gebildet wird (Rølla et al. 1993). Dieser  $\text{CaF}_2$ -Niederschlag wurde bereits von Gerould (1945) als Hauptprodukt der lokalen Fluoridierung beschrieben. Das Präzipitat besteht nicht aus reinem Kalziumfluorid. Es sind auch Phosphate, Proteine und weitere Bestandteile enthalten (Christoffersen et al. 1988). Mit Kaliumhydroxyd lässt sich dieses Präzipitat ohne Beeinträchtigung des im Schmelzmineral strukturell gebundenen Fluorids von der Schmelzoberfläche ablösen (Caslavska et al. 1975). Auf dieses methodische Vorgehen geht die Bezeichnung „KOH-lösliches Fluorid“ zurück. Als Synonym zu KOH-löslichem Fluorid werden auch die Begriffe „lose-gebundenes Fluorid“, „Fluorid auf dem Schmelz“ oder Kalziumfluorid verwendet.

Die Bildung von KOH-löslichem Fluorid auf dem Schmelz hängt von folgenden Faktoren ab:

- pH-Wert des Fluoridpräparats

- Fluoridkonzentration
- Art der Fluoridverbindung (ionisch oder kovalent)
- Zustand des Zahnschmelzes (gesund, demineralisiert, angeätzt)
- Kontaktzeit zwischen Fluoridpräparat und Schmelz
- Anzahl der aufeinanderfolgenden Applikationen

Saxegaard und Rølla vermuteten, der Hauptfaktor sei wahrscheinlich die Einwirkzeit des Fluorids (Saxegaard und Rølla 1988). Geschwindigkeitsregulierend sei vermutlich das Phosphat, welches die Auflösung des  $\text{CaF}_2$  bei hohen pH-Werten steuert (Ogaard 2001).

Die Wirkung des Speichels auf die gebildete Menge KOH-löslichen Fluorids wurde von Rosin-Grget et al. (2007) in einer In-vitro-Studie untersucht. Sie verwendeten AmF-Lösungen mit 1%, 0,5% und 0,25% Fluorid und unterschiedlichen pH-Werten (5,3, 4,5 und 4,0). In allen Gruppen führte eine Vorbehandlung der Schmelzproben mit Speichel zu einer höheren Bildung von KOH-löslichem Fluorid. Der größte Effekt des Speichels zeigte sich bei einem pH-Wert von 5,3. Dies lässt den Rückschluss zu, dass bei In-vitro-Studien besonders bei Anwendung von nur schwach sauren oder neutralen Fluoridpräparaten in ausreichender Menge Speichel zur Verfügung stehen sollte, um die Bildung von Kalziumfluorid zu unterstützen.

Cruz et al. (1991) untersuchten in vitro die Bildung von Kalziumfluorid und fest gebundenem Fluorid nach Spülung der kariesfreien humanen Proben mit NaF-haltiger Mundspüllösung.

Sie verwendeten 2 verschiedene Fluoridlösungen (0,2% und 0,05% NaF) mit unterschiedlichen Einwirkzeiten (30 sec., 60 sec., 5 min., 60 min.). Die Bildung des KOH-löslichen Fluorids wurde durch KOH-Extraktion bestimmt und durch REM-Aufnahmen dokumentiert.

Die Menge des gebildeten Kalziumfluorids bei der 0,2%igen Spüllösung stieg mit zunehmender Einwirkzeit an. Selbst nach kurzer Einwirkzeit war  $\text{CaF}_2$  nachzuweisen.

Bei der 0,05%igen Spüllösung war erst nach 60 minütiger Einwirkzeit eine signifikante Zunahme der Menge KOH-löslichen Fluorids im Vergleich zur Kontrolle zu messen. Bei Vergleich der Resultate mit anderen Studien fällt auf, dass die Mengen von KOH-löslichem Fluorid mit nur 2,2 bzw. 1,2  $\mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$  sehr niedrig sind. Dies lässt sich darauf zurückführen, dass in dieser Studie weder künstlicher noch natürlicher Speichel zur Vorbehandlung und Aufbewahrung der Schmelzproben verwendet wurde.



Zum Einfluss der Konzentration der Fluoridlösungen auf die Bildung von KOH-löslichem Fluorid führten Rosin-Grget et al. (2002) in vitro eine Studie durch, in der sie verschiedenen konzentrierte AmF-haltige Lösungen auf humanen Schmelzproben nach lokaler Behandlung untersuchten.

Sie bildeten 4 Gruppen, die mit unterschiedlichen Konzentrationen Fluorid behandelt wurden (Gruppe A (1% F), Gruppe B (0,5% F), Gruppe C (0,25% F) Gruppe D (unbehandelt)). Die Fluoridierung der Gruppen A, B und C erfolgte an 3 aufeinanderfolgenden Tagen für 3 min. Eine Abhängigkeit der Bildung von KOH-löslichem Fluorid zeigte sich in allen Gruppen. Statistisch signifikant war allerdings nur der Unterschied zwischen der 1%igen und 0,5%igen Konzentration gegenüber der 0,25%igen Konzentration.

Wie konzentriert eine Fluoridlösung in Abhängigkeit vom pH-Wert mindestens sein muss, um die Bildung von KOH-löslichem Fluorid zu ermöglichen, wurde in einer systematischen in vitro Studie von Larsen und Jensen (1994) untersucht. Das zugeführte Fluorid muss eine Konzentration von mindestens 300 ppm aufweisen, um in neutraler Lösung Kalziumfluorid zu bilden. Bei niedrigem pH-Wert und dadurch bedingter initialer Auflösung des Zahnschmelzes ist eine Konzentration von 100 ppm Fluorid ausreichend.

Die nächste Studie ist ein Beispiel für verschiedene Fluoridverbindungen. Klimek et al. (1998) verglichen in einer In-situ-Studie eine AmF-haltige Zahnpaste (pH-Wert von 5,5) mit einer NaF-haltigen Zahnpaste (pH-Wert von 7,0). Es zeigte sich nach 4-wöchiger Applikation eine deutlich höhere Bildung von  $\text{CaF}_2$  durch Fluoridierung mit der AmF-haltigen Zahnpaste.

Die Zusammensetzung der Kalziumfluoridschicht ist also vom pH-Wert abhängig. So findet man bei neutralem pH-Wert einen relativ hohen Phosphatanteil und bei niedrigem pH-Wert einen geringeren Phosphatanteil und somit eine weniger lösliche Kalziumfluoridschicht (Rølla und Saxegaard 1990).

Außerdem hat sich eine Fluorid-Lösung bei niedrigem pH-Wert wirksamer bei Kariesstudien gezeigt als Fluoridierungsmittel mit neutralem pH-Wert, was auf die Bildung eines größeren Kalziumfluoridreservoirs schließen lassen könnte (Ogaard 1990).

Sichtbar wird die Kalziumfluoriddeckschicht im Rasterelektronenmikroskop (REM). Es zeigen sich kugelförmige Globuli von unterschiedlicher Größe und Anzahl. Das sich im

Inneren befindende Phosphat bestimmt die chemischen Eigenschaften der Globuli (Christoffersen et al. 1988). Petzold (2001) fand heraus, dass sich die ersten Kalziumfluoridglobuli unter bestimmten Bedingungen in weniger als 20 sec. bilden können. Dieses scheint abhängig von der Verfügbarkeit von Kalzium- und Fluorid-Ionen auf der Zahnoberfläche.

Die Möglichkeit des Fluoridierungsmittels, einen kalziumfluoridartigen Niederschlag zu bilden, ist von großer Bedeutung (Larsen und Richards 2001). So schützen diese Mittel besser vor Karies als solche, die diese Eigenschaft nicht besitzen (Ogaard et al. 1990, Wiegand und Attin 2003). Der kariesprotektive Effekt kommt dadurch zustande, dass die Kalziumfluoridschicht bei abfallendem pH-Wert Fluoridionen freigibt, die in die Zahnschmelz als festgebundenes Fluorid eingebaut werden und somit die Zahnhartsubstanz durch die so genannte Remineralisation vor einem kariösen Angriff schützt (Saxegaard und Rølla 1989, White und Nancollas 1990). Somit stellt die Kalziumfluoridschicht ein Fluoridreservoir dar (Ogaard 2001) und dient dem Zahnschmelz bei einem kariösen Angriff als wichtigster Lieferant von Fluoridionen (Saxegaard und Rølla 1988, Rølla et al. 1993, Fischer et al. 1995). Caslavská et al. (1991) wiesen sogar nach Wochen und Monaten noch Kalziumfluorid auf der Schmelzoberfläche nach.

Aus heutiger Sicht ist das nach der Lokalapplikation von Fluoridierungsmitteln gebildete Kalziumfluorid das wichtigste und möglicherweise sogar einzige Reaktionsprodukt auf dem Zahnhartgewebe (Cruz et al. 1992a,b).

## **2.2 Humaner und boviner Zahnschmelz**

### **2.2.1 Morphologie und Struktur von bovinem Zahnschmelz**

Die Vorteile in der Nutzung für Versuchszwecke von Rinderzähnen gegenüber menschlichen Zähnen liegen darin, dass sie größer sind und somit mehr Schmelzproben pro Zahn gewonnen werden können, dass sie nur extrem selten kariöse Veränderungen aufweisen und dass sie in größeren Mengen zur Verfügung stehen.

Die Anatomie und Mikrostruktur von Rinderzähnen sind ähnlich wie bei menschlichen Zähnen (Nickel et al. 1987, Oesterle et al. 1998). Der bovine Zahnschmelz lässt sich hinsichtlich seiner chemischen Zusammensetzung, Dichte und Härte sehr gut mit humanem Zahnschmelz vergleichen (Davidson et al. 1973, Gente et al. 1985, Esser et al. 1998).

Die chemische Zusammensetzung in Hinblick auf den Kalzium- und Phosphatgehalt von humanem und bovinem Schmelz stimmt annähernd überein (Esser et al. 1998). Bei Rindermilchzähnen fanden Mellberg und Loertscher eine Fluoridkonzentration von etwa 204 ppm Fluorid, bezogen auf 5 µm Schmelztiefe (Mellberg und Loertscher 1974). Der Fluoridgehalt in unbehandeltem menschlichen Zahnschmelz liegt laut Hellwig et al. zwischen 100-300 ppm Fluorid (Hellwig et al. 2003), was mit den gemessenen Werten der Rindermilchzähne von Mellberg und Loertscher vergleichbar ist. Kielbassa und Tschoppe (2011) fanden in Abhängigkeit von der Fluoridaufnahme während der Zahnentwicklung heraus, dass gesunder menschlicher Zahnschmelz etwa 20-100 ppm Fluorid enthält, wobei die äußersten wenigen Mikrometer des Schmelzes durch Fluoridapplikation Fluoridmengen von 1.000 - 2.000 ppm enthalten können. Es wurde eine Verringerung des Fluoridanteils von der Schmelzoberfläche in Richtung Schmelz-Dentin-Grenze festgestellt.

Gegenüber humanem Zahnschmelz ist der bovine Zahnschmelz geringfügig poröser (Arends et al. 1979). Diese Porosität führt zu einer höheren Diffusionsrate und einer schnelleren Ausbildung kariöser Läsionen (Flim und Arends 1977, Featherstone und Mellberg 1981). Auch Erosionen sind stärker ausgeprägt (Meurman et al. 1990). Die Kristalle des bovinen Zahnschmelzes sind dicker als die des humanen Zahnschmelzes (Arends und Jongebloed 1978, 1979), auch sind prismatische Unterschiede zu finden.

Um für Versuchszwecke eine homogene Schmelzoberfläche mit homogener Mineralienzusammensetzung zu erhalten, soll durch Planschleifen und Polieren die Oberflächenschicht mit den größeren Kristallen und dem höheren Karbonat-Fluoridgehalt abgeschliffen werden (Arends et al. 1983).

## **2.2.2 Besonderheiten des Milchzahnschmelzes**

Nach Scott (1953) und Helmcke (1955) können die Apatitkristalle des Milchzahnschmelzes eine Länge von 1000 nm aufweisen. Die Dicke des Schmelzes von Milchzähnen entspricht etwa der Hälfte der Schmelzdicke bleibender Zähne und die einzelnen Prismen sind etwa 2 µm kürzer (Mortimer 1970).

Auffällig ist bei Milchzähnen eine prismenfreie Schmelzschicht, die bei permanenten Zähnen nur in den Fissuren und im Zervikalbereich zu finden ist (Hellwig et al. 2003). Es handelt sich hierbei um eine etwa 30 µm dicke Schicht an der Schmelzoberfläche, die sich vom darunterliegenden Schmelz differenzieren lässt (Gustafson 1959, Crabb 1964, Ripa et al. 1966). Die einzelnen Apatitkristalle des prismenlosen Schmelzes verlaufen senkrecht zur Peripherie und parallel zueinander. Ein Aufspreizen der Kristallorientierung ist in tiefer liegenden Schmelzschichten zu erkennen (Gwinnett 1966).

Die Retzius-Streifen, die auch bei der bleibenden Dentition zu finden sind, sind an Milchzähnen besser erkennbar. Sie werden durch plötzliche Veränderung der Mineraliendichte und Mineralienzusammensetzung hervorgerufen. Jedoch haben mikroradiologische Untersuchungen gezeigt, dass diese Schicht normal mineralisiert ist (Schumacher et al. 1990). Aprismatische Schmelzbereiche weisen eine stärkere Mineralisierung als prismatischer Schmelz auf (Robinson et al. 1995). An den Grenzen der Prismen kann sich die Kristallorientierung des prismatischen Schmelzes abrupt ändern. So entstehen dadurch und durch die verschiedenen Anteile von interprismatischer Substanz und prismatischem Schmelz schwächere, geringer mineralisierte Schmelzebenen (Paulson 1981).

Der Schmelz von Milchzähnen ist weniger säureresistent als der Schmelz von bleibenden Zähnen, da der Anteil an interprismatischem Schmelz und die Häufigkeit von Prismenverzweigungen größer sind (Shellis 1984). Deshalb schreiten kariöse Läsionen 1,5 mal schneller voran als in der bleibenden Dentition (Featherstone und Mellberg 1981).

Hinsichtlich ihrer chemischen Zusammensetzung unterscheiden sich Milchzähne nicht oder nur geringfügig von permanenten Zähnen (Jenkins 1978, Nikiforuk 1985). In einer Übersichtsarbeit von Stösser (2008) sind die Daten tabellarisch zusammengefasst. Der Mineralgehalt kann bei permanenten Zähne deutlich höher liegen (88-100%) als bei Milchzähnen (86-88%). Der Kalziumanteil ist bei Milchzähnen jedoch nur geringfügig niedriger (35% anstelle 36,4% bei permanenten Zähnen) und ebenso der Phosphoranteil nur etwas höher (18,5% anstelle 17,4% bei permanenten Zähnen). Daraus resultiert bei Milchzähnen ein Ca/P Verhältnis von 1,87 im Vergleich zu 2,1 bei permanenten Zähnen. Diese Daten sind aber wissenschaftlich nicht gut abgesichert. Laut Naujoks et al. (1967) unterscheidet sich der Zahnschmelz von Milchzähnen und bleibenden Zähnen nicht in seiner Zusammensetzung in Bezug auf Natrium, Calcium und Carbonat. Etwas häufiger wird über eine unterschiedliche Zusammensetzung der organischen Anteile der Zahnhartsubstanz von Milchzähnen und permanenten Zähnen berichtet. Nagai (1990) verglich die Zusammensetzung der organischen Dentinmatrix von permanenten Rinderzähnen und Rindermilchzähnen. Er fand quantitative Unterschiede bei der Zusammensetzung der organischen Matrix. Darüber hinaus wurde eine nichtkollagene Proteinfraction entdeckt, die in permanentem Dentin, aber nicht im Milchzahndentin existiert.

Eine unterschiedliche Fluoridaufnahme in vitro bei durchgebrochenen und nicht durchgebrochenen permanenten Zähnen und Milchzähnen wurde von Mellberg und Nicholson (1968) berichtet. Nicht durchgebrochene permanente Zähne nahmen mehr Fluorid auf als durchgebrochene permanente Zähne. Allerdings nahmen die Milchzähne mehr Fluorid auf als durchgebrochene und nicht durchgebrochene permanente Zähne.

Featherstone und Mellberg (1981) untersuchten das Voranschreiten von künstlichen kariösen Läsionen bei permanenten Rinderzähnen, Rindermilchzähnen, humanen permanenten Zähnen und humanen Milchzähnen. Die relative Progression der Läsion war jeweils bei den Milchzähnen größer als bei permanenten Zähnen (Rinderzähne im Verhältnis 3,7 : 2,9 und humane Zähne im Verhältnis 1,5 : 1,0) und war bei Rinderzähnen größer als bei menschlichen Zähnen (in einem Verhältnis 3,0 : 1,0).

### **3. Material und Methode**

#### **3.1 Herstellung der Proben aus Rindermilchzähnen und permanenten Rinderzähnen**

Zur Durchführung der Versuchsreihen wurden Schmelzproben aus frisch extrahierten Rindermilchzähnen und permanenten Rinderzähnen gewonnen. Nach der Extraktion wurden die Zähne bis zur Weiterverarbeitung in einer wässrigen Thymollösung (Mat. 1) gelagert.

Der Versuch wurde in Versuchsreihen mit Milchzähnen und permanenten Zähnen unterteilt. Für die Versuchsreihe mit Milchzähnen wurden 150 Proben benötigt. Für die Versuchsreihe mit permanenten Zähnen betrug der Probenumfang 210 Proben. Pro verwendete Zahnpaste wurden 20 Proben fluoridiert und jeweils 10 Proben ergaben die Kontrollgruppe.

Um die Proben herzustellen, wurde zunächst mit einem Einmalskalpell (Mat. 2) noch vorhandenes Weichgewebe von den Zähnen entfernt und nach Milchzähnen oder permanenten Zähnen sortiert. Anschließend wurden die Zähne mit einem lichthärtenden Fixationskleber (Mat. 3) und einem Polymerisationslichtgerät (Mat. 4) mit der Schneidekante auf einem Plexiglasobjektträger (Mat. 5) befestigt. Zur Abtrennung der Wurzeln wurde dieser Plexiglasobjektträger mit dem Zahn an dem Schlitten des Exakt-Trennschleifgerätes (Mat. 6) mit Hilfe einer Vakuum-Pumpe (Mat. 7) bei 700 mbar befestigt. Bei mittlerer Geschwindigkeit der Bandsäge, ausreichender Wasserkühlung und einer Belastung des Schlittens von 50 g wurden die Wurzeln von den Zahnkronen abgetrennt.

Mit Hilfe einer Nervnadel (Mat. 8) konnte die restliche Kronenpulpa entfernt werden.

Die auf den Plexiglasobjektträgern fixierten Zahnkronen wurden nun mit der Bandsäge in ca. 6 mm breite Scheiben geschnitten und in einem Behälter mit Thymollösung gesammelt.



**Abbildung 3-1** permanenter Rinderzahn und Schnitte

Um die eigentlichen Schnitte herzustellen, wurden nun alle Scheiben nacheinander mit der benötigten Schmelzoberfläche nach unten auf einem Plexiglasobjektträger fixiert. So wurden die Schnitte parallel zur Oberfläche gebracht.

Anschließend wurden diese Schnitte mit der Schmelzoberfläche nach oben wiederum auf den Objektträgern befestigt. Mit dem Exakt-Mikroschleifsystem (Mat. 9) wurde unter Verwendung von Schleifpapier der Körnung P 220 (Mat. 10), Feinschliff mit P 1200 (Mat. 11) und ausreichender Wasserkühlung mit einem Anpressdruck von 150 g eine plane Oberfläche geschaffen, die noch völlig schmelzbedeckt war. Abschließend wurde dieses unter einem Auflichtmikroskop (Mat. 12) kontrolliert, um zu überprüfen, dass die Oberfläche tatsächlich komplett im Zahnschmelz liegt.

Danach wurden die Schnitte vorsichtig mit einem Einmalskalpell von den Objektträgern gelöst und zwischenzeitlich immer in einer feuchten Kammer mit 100% Luftfeuchtigkeit gelagert. Diese Kammern waren verschließbare Kunststoffbecher (Mat. 13), in die jeweils eine mit Aqua dest. getränkte Watterolle (Mat. 14) gelegt wurde.

Die Schnitte wurden nun mit der geschliffenen Fläche nach oben mit Fixationskleber auf Plexiglasobjektträgern befestigt.

Um aus den planen Flächen gleich große Proben zu erhalten, wurden runde Zylinder mit Hilfe eines Hohlzylinderbohrers (Mat. 15) herauspräpariert. Der Innendurchmesser des Hohlzylinderbohrers betrug für die Milchzähne 1,8 mm und für die permanenten Zähne 3 mm. Der Bohrer wurde in ein Handstück (Mat. 16) eingespannt, das in einem

Bohrständer (Mat. 17) befestigt war. Die Bohrungen erfolgten senkrecht zur geschliffenen Oberfläche mit einer Bohrgeschwindigkeit von 25.000 U/min. Die entstandenen Proben wurden anschließend mit Hilfe eines Einmalskalpells gelöst.



**Abbildung 3-2** Schnitte, Hohlzylinderbohrer, Proben

Eventuelle Unebenheiten der Probenoberfläche wurden anschließend durch nochmaliges Schleifen mit dem Mikroschleifsystem entfernt und unter dem Makromikroskop (Mat. 18) kontrolliert.

Waren Absplitterungen oder Risse vorhanden, wurde die Probe verworfen.

Die Seitenfläche sowie die zum Dentin zeigende Probenrückseite wurden mit leicht erhitztem Gusswachs (Mat. 19) versiegelt, so dass nur noch die plane, runde Schmelzoberfläche zugänglich war. Die Proben wurden unter einem Auflichtmikroskop auf eventuelle Wachsverunreinigungen untersucht.

Die versuchsrelevante Fläche betrug im Durchschnitt ca.  $2,43 \text{ mm}^2$  bei den Milchzähnen und ca.  $10,25 \text{ mm}^2$  bei den permanenten Zähnen. Letztlich wurde die Oberfläche durch einmaliges Abwischen mit einem in Alkohol (Mat. 20) getränkten Wattestäbchen (Mat. 21) gereinigt.

Bis zum Beginn der Versuche wurden die Proben wieder in einer feuchten Kammer mit 100% Luftfeuchtigkeit gelagert.



## 3.2 Versuchsdurchführung

### 3.2.1 Versuchsanordnung

Der Versuch wurde in zwei Versuchsreihen unterteilt, die sich jeweils über 3 Tage erstreckten. In der ersten Versuchsreihe wurden die 150 Schmelzproben von Rindermilchzähnen untersucht, in der zweiten Versuchsreihe die 210 Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen.

Die Aufteilung erfolgte nach den Testzahnpasten. Je Paste wurden 20 Proben verwendet, die eine Gruppe bildeten. Die Kontrollgruppen bildeten jeweils nur 10 Proben.

Die Behandlung der Proben erfolgte zweimal täglich (morgens und mittags) für eine Minute an zwei aufeinander folgenden Tagen (insgesamt vier Applikationen).

**Tabelle 3-1** Zahnpasten Versuchsreihe permanente Zähne.

|    |                      | Fluoridgehalt<br>[ppm] | Fluoridverbindung |           |
|----|----------------------|------------------------|-------------------|-----------|
| 1  | Elmex Kariesschutz   | 1400                   | AmF               | (Mat. 22) |
| 2  | Elmex Kinder         | 500                    | AmF               | (Mat. 23) |
| 3  | Sensodyne ProSchmelz | 1450                   | NaF               | (Mat. 29) |
| 4  | Odol Med3 Junior     | 1400                   | NaF               | (Mat. 30) |
| 5  | Extra Basis Elmex    | 1400                   | NaF               | (Mat. 26) |
| 6  | Extra Basis Kinder   | 500                    | NaF               | (Mat. 27) |
| 7  | Colgate Kräuter weiß | 1450                   | MFP               | (Mat. 31) |
| 8  | Signal Kariesschutz  | 1450                   | NaF + MFP         | (Mat. 32) |
| 9  | Aminomed             | 1200                   | AmF + NaF (2:1)   | (Mat. 33) |
| 10 | Duraphat             | 5000                   | NaF               | (Mat. 34) |
| 11 | Kontrolle            | 0                      | -                 | (Mat. 35) |



**Abbildung 3-3** Zahnpasten Versuchsreihe permanente Zähne (nicht abgebildet sind Extra Basis Elmex (1), Extra Basis Elmex Kinder (2) und die Kontrollzahnpaste (11), da die Tuben ohne Aufdruck sind)

**Tabelle 3-2** Zahnpasten Versuchsreihe Milchzähne.

|    |                     | Fluoridgehalt<br>[ppm] | Fluoridverbindung |           |
|----|---------------------|------------------------|-------------------|-----------|
| 1  | Elmex Kariesschutz  | 1400                   | AmF               |           |
| 2  | Elmex Kinder        | 500                    | AmF               |           |
| 5  | Extra Basis Elmex   | 1400                   | NaF               |           |
| 6  | Extra Basis Kinder  | 500                    | NaF               |           |
| 11 | Kontrolle           | 0                      | -                 |           |
| 12 | Lacalut Kinder      | 250                    | AmF               | (Mat. 24) |
| 13 | Odol Med3 Milchzahn | 500                    | NaF               | (Mat. 25) |
| 14 | Nenedent            | 500                    | MFP               | (Mat. 28) |



**Abbildung 3-4** Zahnpasten Versuchsreihe Milchzähne (nicht abgebildet sind Extra Basis Elmex (1), Extra Basis Elmex Kinder (2) und die Kontrollzahnpaste (11), da die Tuben ohne Aufdruck sind)

### 3.2.2 Versuchsablauf – Fluoridierung der Proben

Vor Beginn der Versuchsreihen wurden jeweils 20 Proben (bzw. für die Kontrollgruppe nur 10 Proben) mit Fixationskleber auf angeraute Glasobjektträger (Mat. 36) geklebt. Die Objektträger wurden mit einem Sandstrahlgerät (Mat. 37) angeraut, im Ultraschallbad (Mat. 38) gereinigt und anschließend mit einem wasserfesten Stift markiert, um die Proben nachher einer Testzahnpaste zuordnen zu können. Die zwischenzeitliche Lagerung erfolgte bei 100% Luftfeuchtigkeit.

Die Fluoridierungen fanden an zwei aufeinander folgenden Tagen jeweils um 8:30 Uhr und um 12:30 Uhr statt.

Die eigentliche Versuchsdurchführung begann mit dem Ansetzen des künstlichen Speichels und mit der Anmischung der Slurry.

Der künstliche Speichel setzte sich aus folgenden Komponenten zusammen:

|                                    |                             |
|------------------------------------|-----------------------------|
| $\text{H}_3\text{PO}_4$ (Mat. 39): | 0,4 g in 40 ml Aqua dest.   |
| KCL (Mat. 40):                     | 1,5 g in 100 ml Aqua dest.  |
| $\text{NaHCO}_3$ (Mat. 41):        | 1,0 g in 100 ml Aqua dest.  |
| $\text{CaCl}_2$ (Mat. 42):         | 0,22 g in 100 ml Aqua dest. |

Die jeweiligen Mengen der einzelnen Chemikalien wurden auf einer Analysenwaage (Mat. 43) abgemessen und zunächst getrennt in Aqua dest. gelöst, bevor sie dann vermischt und mit Aqua dest. auf 1000 ml zum fertigen künstlichen Speichel aufgefüllt wurden. In quaderförmige Färbekästen (Mat. 44) wurden 150 ml künstlicher Speichel gegeben, wobei die Lösung am darauffolgenden Tag erneuert wurde.

Anschließend wurde mit dem restlichen künstlichen Speichel und je einer Zahnpaste die Slurry im Verhältnis 3:1 in je einem quaderförmigen Färbekasten hergestellt. Hierzu wurde jeweils 1 g Zahnpaste mit 3 ml künstlichem Speichel mit einem Magnetrührer (Mat. 45) mit Magnetrührstäbchen (Mat. 46) sorgfältig vermischt.

Anhand des pH-Meters (Mat. 47) konnten die pH-Werte der einzelnen Slurrys gemessen werden.

Die beschrifteten Glasbehälter mit Testzahnpaste-Slurry oder mit künstlichem Speichel wurden in ein Schwenkbad (Mat. 48) gestellt.

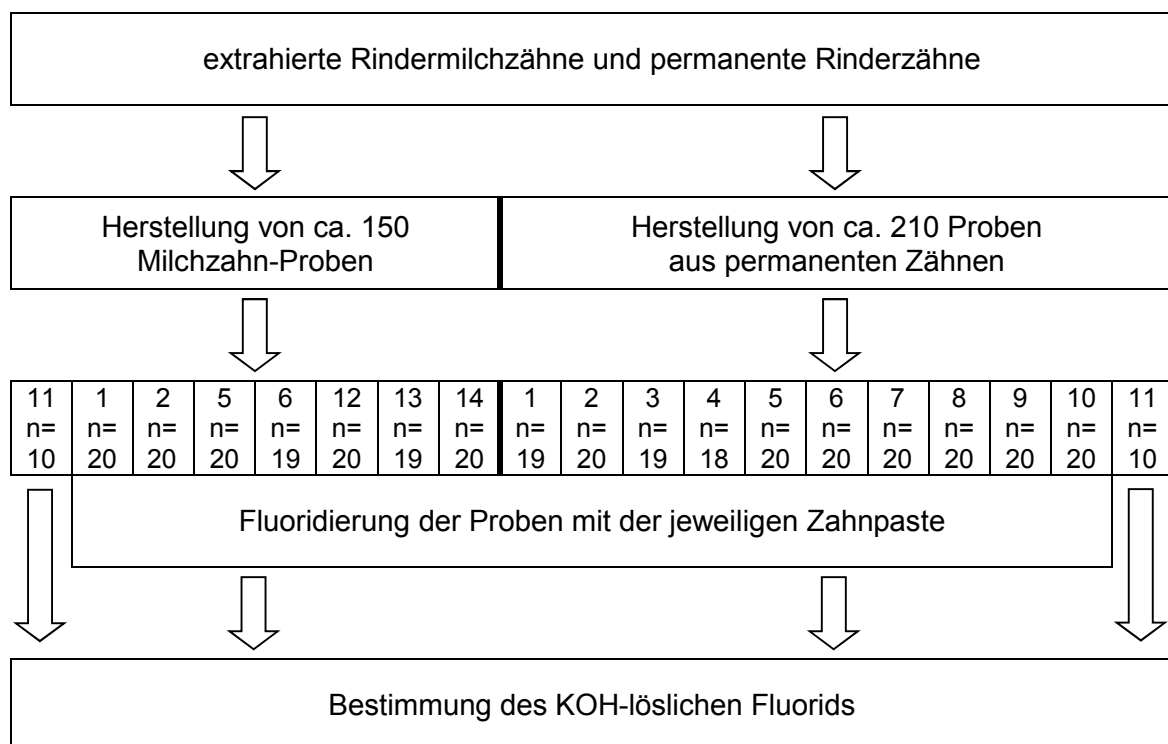
Ab 8:30 Uhr wurden die mit Proben versehenen Glasobjektträger in Färbegestelle (Mat. 49) eingehängt und für jeweils eine Minute nacheinander in die Slurrys gelegt. Nach einer Minute wurden die Proben der jeweiligen Gruppe aus der Slurry entfernt und für eine Minute unter Aqua dest. gespült. Anschließend wurden die Proben, nach Gruppen getrennt, in den Färbekästen mit künstlichem Speichel eingelegt und verblieben dort bis zur nächsten Fluoridierung.

Alle Fluoridierungs- und Spülvorgänge wurden mit einer elektronischen Stoppuhr (Mat. 50) zeitlich genau bestimmt.

Um 12:30 Uhr desselben Tages wurden nach erneutem Ansetzen der Slurrys die Proben wiederholt fluoridiert. Die Proben verblieben bis zum nächsten Tag in künstlichem Speichel.

Am zweiten Tag wurden die Fluoridierungen genauso vorgenommen wie am ersten Tag. Die einzige Änderung ergab sich zwei Stunden nach der letzten Fluoridierung. Die Proben verblieben diesmal nicht bis zum nächsten Tag in künstlichem Speichel, sondern wurden herausgenommen und wiederum eine Minute mit Aqua dest. abgespült.

Mit einem Einmalskalpell wurden die Proben vorsichtig von den Glasobjektträgern gelöst und falls notwendig wurde die Ummantelung mit Gusswachs ergänzt.



**Abbildung 3-5** schematische Darstellung des Versuchsablaufs

## **3.3 Bestimmung der Fluoridkonzentration**

### **3.3.1 Aufbau des Fluorid-Messgerätes**

Zur Messung des Fluoridgehalts wurde eine fluoridionenselektive Elektrode (Mat. 51, 52) verwendet. Diese Elektrode ist mit einem Epoxy-Schutzmantel umkleidet. Das wesentliche Element jedoch ist eine Lanthan-Fluorid-Eisenkristallmembran und eine innere Referenzableitung. Dieser Kristall ist ein Ionenleiter, in dem sich nur frei bewegliche Fluoridionen befinden. Kommt die Membran mit einer Fluoridlösung in Kontakt, bildet sich an der Membran ein Elektrodenpotenzial, das gegen ein externes konstantes Referenzpotential mit einem spezifischen Ionenmeter gemessen wird.

Das gemessene Elektrodenpotenzial entspricht der Konzentration der sich in Lösung befindenden Fluoridionen.

### **3.3.2 Messvorgang und Bestimmung des KOH-löslichen Fluorids**

Zur Bestimmung der Konzentration des KOH-löslichen Fluorids wurde die Methode nach Caslavská et al. (1975) verwendet. Nach Entfernung der Proben von den Glasobjektträgern wurde jede Probe einzeln in ein verschließbares Kunststoff-Reagenzglas (Mat. 53) mit 0,5 ml einer 1-molaren KOH-Lösung (Mat. 54) gegeben.

Anschließend wurden die Proben für 24 Stunden im Schwenkbad bei 37°C gelagert. Nach der Entnahme der Reagenzgläser aus dem Schwenkbad wurden die Proben mit Hilfe eines Metallspatels (Mat. 55) aus den Reagenzgläsern entnommen und einzeln in beschrifteten Eppendorfgefäßen (Mat. 56) gesammelt.

In jedes Reagenzglas wurde 0,5 ml einer 1-molaren Salpetersäure (Mat. 57) und 3 ml TISAB II (Mat. 58) gegeben, so dass der Inhalt nun 4 ml betrug.

Die Reagenzgläser wurden danach umgehend wieder mit einem Kunststoffstopfen verschlossen, um Verdunstungseffekte zu vermeiden.

Vor der Konzentrationsmessung mit dem Fluoridmessgerät (Mat. 59) wurde die Elektrodensteilheit bestimmt und die Elektrode geeicht. Die Eichung erfolgte mit Standardlösung (Mat. 60). Diese wurde mit Aqua dest. auf Konzentrationen von 1 ppm und 0,1 ppm verdünnt, da in diesem Bereich die zu erwartenden Messwerte lagen. Die Proben wurden nacheinander auf einem Magnetrührer (Mat. 61) stehend gemessen. Dazu wurde die Elektrode vorsichtig mit einem Sicherheitsabstand von mindestens 3

cm zum Rührmagneten eingetaucht. Es musste darauf geachtet werden, dass sich keine Luftblase auf der Elektrodenunterseite befand. Der Magnetrührer wurde auf eine Geschwindigkeit von 250 U/min eingestellt, um eine Strudelbildung zu vermeiden. Bei beendetem Messvorgang ertönte ein akustisches Signal, und der Wert konnte in ppm auf dem Display abgelesen werden.

Vor jeder weiteren Messung wurde die Elektrode mit ausreichend Aqua dest. abgespült und mit einer Papierserviette (Mat. 62) tupfend getrocknet, um Verschleierungseffekte zu vermeiden.

Die notierten ppm-Werte wurden anschließend in Bezug zur exponierten Fläche gesetzt und in  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  umgerechnet angegeben.

### 3.4 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Softwarepaketes SPSS für Windows.

### 3.5 Materialien- und Chemikalienliste

|         |  |
|---------|--|
| Mat. 1  | Thymol Pulver, Fluka Chemie AG Buchs (CH)                                      |
| Mat. 2  | Einwegskalpell Nr. 11, Feather, pfm (Produkte für die Medizin AG), Köln (D)    |
| Mat. 3  | Technovit 7230 VLC, Kulzer-Exact, Wehrheim (D)                                 |
| Mat. 4  | Polymerisationslichtgerät Elipar Highlight, 3M ESPE AG, Seefeld (D)            |
| Mat. 5  | Plexiglasobjekträger 5 x 10 cm , Exakt-Apparatebau O. Herrmann Norderstedt (D) |
| Mat. 6  | Exact Trennschleifsystem, Exact-Apparatebau, Norderstedt (D)                   |
| Mat. 7  | Vakuumpumpe Typ PM 15450-022, KNF Neuberger, Freiburg, (D)                     |
| Mat. 8  | Nervnadel, CC Kord 333/C, Best V040333021470, VDW, München (D)                 |
| Mat. 9  | Exakt Mikroschleifsystem, Exakt-Apparatebau O. Herrmann Norderstedt (D)        |
| Mat. 10 | Abrasive Discs, Grit 220 P 220, Leco Corporation, Michigan (USA)               |
| Mat. 11 | Abrasive Discs, Grit 600 P 1200, Leco Corporation, Michigan (USA)              |
| Mat. 12 | Auflichtmikroskop Nikon SMZ-2T, Tokyo (J)                                      |
| Mat. 13 | Probengefäße 63/34mm   |

|         |  |
|---------|--|
| Mat. 14 | Watterolle, Roeko, Langenau (D)  |
| Mat. 15 | Hohlzylinderbohrer, Rio Grande Albuquerque (USA)   |
| Mat. 16 | Handstück, KaVo EWL Typ 950, Biberach (D)  |
| Mat. 17 | Mikroskopständer, Leitz, Wetzlar (D)   |
| Mat. 18 | Leica M 420, Makromikroskop, Leica, Bentzheim (D)  |
| Mat. 19 | Gusswachs, Orbis Dental (Pluradent) Offenbach (D)  |
| Mat. 20 | 96% Ethylalkohol, Otto Fischar GmbH & Co KG, Saarbrücken (D)   |
| Mat. 21 | Wattestäbchen kleiner Kopf, Beese Verbandstoffe Barsbüttel (D)   |
| Mat. 22 | Elmex® Kariesschutz, GABA GmbH, Lörrach (D)  |
| Mat. 23 | Elmex® Kinder-Zahnpasta, GABA GmbH, Lörrach (D)  |
| Mat. 24 | Lacalut® Kinderzahnpaste, Dr. Theiss Naturwaren GmbH, Homburg (D)  |
| Mat. 25 | Odol med 3® Milchzahn, GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co. KG, Bühl (D)                                 |
| Mat. 26 | Extra Zahnpaste auf Basis Elmex mit 1400 ppm Natriumfluorid, speziell hergestellt von GABA GmbH, Lörrach (D)       |
| Mat. 27 | Extra Zahnpaste auf Basis Elmex Kinder mit 500 ppm Natriumfluorid, speziell hergestellt von GABA GmbH, Lörrach (D) |
| Mat. 28 | Kinderzahncreme Nenedent, Dentinox KG, Berlin (D)  |
| Mat. 29 | Sensodyne ProSchmelz, GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co. KG, Bühl (D)                                  |
| Mat. 30 | Odol med 3® Junior, GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co. KG, Bühl (D)                                    |
| Mat. 31 | Colgate Kräuter Weiß, Colgate-Palmolive GmbH, Hamburg (D)  |
| Mat. 32 | Signal Kariesschutz, Unilever Deutschland, Hamburg (D)   |
| Mat. 33 | Aminomed, Dr. Liebe Nachf., Leinfelden-Echterdingen (D)  |
| Mat. 34 | Colgate Duraphat Fluorid 5 mg/g Zahnpaste, Colgate-Palmolive GmbH, Hamburg (D)                                     |
| Mat. 35 | Kontrollzahnpaste fluoridfrei, speziell hergestellt von GABA GmbH, Lörrach (D)                                     |
| Mat. 36 | Objektträger 76 x 26 mm, R. Langenbrink, Emmendingen (D)   |
| Mat. 37 | Sandstrahlgerät, KaVo EWL Typ 5423, KaVo Elektrotechnisches Werk Leutkirch (D)                                     |
| Mat. 38 | Ultraschallbad Typ RK 52 H, Bandelin electronic, Berlin (D)  |
| Mat. 39 | Ortho-Phosphorsäure 99%, Art.-Nr. 1805, Lot K33041165 431 Merck ; Darmstadt (D)                                    |
| Mat. 40 | Kaliumchlorid Art.-Nr. 12636; Lot 80510 Sigma-Aldrich Chemie GmbH; Steinheim (D)                                   |



|         |  |
|---------|--|
| Mat. 41 | Natriumhydrogencarbonat Art.-Nr. 730 Lot K37402729 730 Merck; Darmstadt (D)                                  |
| Mat. 42 | Calciumchlorid Art.-Nr. 2388 Merck; Darmstadt (D)  |
| Mat. 43 | Analysenwaage, Mettler PJ 3000, E. Mettler Zürich Feinwaage (Ch)   |
| Mat. 44 | quaderförmige Färbekästen, Schott, Mainz (D)   |
| Mat. 45 | Magnetrührgerät IKAMG RET, Janke und Kunkel GmbH & Co, Staufen (D)   |
| Mat. 46 | Magnetrührstäbchen, VWR International GmbH, Darmstadt (D)  |
| Mat. 47 | pH Meter 761 Calimatic, Knick Elektronische Messgeräte, Berlin (D)   |
| Mat. 48 | Schwenkbad Typ Nr. 1086 und Typ Nr. 1083, GFL, Burgwedel (D)   |
| Mat. 49 | Färbegestelle, Schott, Mainz (D)   |
| Mat. 50 | Eurochron Stoppuhr, Junghaus Uhren GmbH, Schramberg (D)  |
| Mat. 51 | Thermo Scientific Orion fluoride ion selective electrode 9609BNWP ionplus Sure-Flow Fluoride, Beverly (USA)  |
| Mat. 52 | Fluoride electrode filling solution, Optimum Results A fillig solution, Cat. No. 900061, Beverly (USA)       |
| Mat. 53 | Kunststoffreagenzglas, Firma Sarstedt Nümbrecht (D)  |
| Mat. 54 | Kalilauge 1 mol/l, Merck, Darmstadt (D)  |
| Mat. 55 | Metallspatel, Hammacher, Solingen (D)  |
| Mat. 56 | Eppendorfgefäße, Eppendorf, Hamburg (D)  |
| Mat. 57 | Salpetersäure 1 mol/l, Merck, Darmstadt (D)  |
| Mat. 58 | TISAB 2 with CDTA, Thermo Fisher Scientific, Beverly (USA)   |
| Mat. 59 | Thermo Scientific Orion ISE meter 720A+, Beverly (USA)   |
| Mat. 60 | Orion ionplus Fluoride Standard, 100 ppm F <sup>-</sup> , 940907, Thermo Electron Corporation, Beverly (USA) |
| Mat. 61 | Vortex, Typ VF2, Janke & Kunkel GmbH & Co. KG, IKA-Labortechnik, Staufen i.Br. (D)                           |
| Mat. 62 | Papierserviette, Tork SCA Hygiene Products, Wien (A)   |

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Zahnpasten

In dieser Studie wurden insgesamt 14 Zahnpasten angewendet. Darunter befanden sich 8 Erwachsenenzahnpasten mit einem Fluoridgehalt von 1200-5000 ppm und 5 Kinderzahnpasten mit einem Fluoridgehalt von 250-500 ppm. Als Kontrolle diente eine fluoridfreie Placebo-Zahnpaste.

In Tabelle 4.1 sind Produktnamen, der Fluoridgehalt, die Fluoridverbindung und der pH-Wert der Slurry aufgelistet.

**Tabelle 4-1** Fluoridgehalt, Fluoridverbindung, pH-Wert der Slurry der verschiedenen Zahnpasten.

|    |                      | Fluoridgehalt<br>[ppm] | Fluoridverbindung | pH-Wert<br>der Slurry |
|----|----------------------|------------------------|-------------------|-----------------------|
| 1  | Elmex Kariesschutz   | 1400                   | AmF               | 5,7-5,8               |
| 2  | Elmex Kinder         | 500                    | AmF               | 6,4                   |
| 3  | Sensodyne ProSchmelz | 1450                   | NaF               | 6,9                   |
| 4  | Odol Med3 Junior     | 1400                   | NaF               | 6,7                   |
| 5  | Extra Basis Elmex    | 1400                   | NaF               | 6,6-6,8               |
| 6  | Extra Basis Kinder   | 500                    | NaF               | 6,7                   |
| 7  | Colgate Kräuter weiß | 1450                   | MFP               | 8,0                   |
| 8  | Signal Kariesschutz  | 1450                   | NaF + MFP         | 7,3                   |
| 9  | Aminomed             | 1200                   | AmF + NaF (2:1)   | 5,7                   |
| 10 | Duraphat             | 5000                   | NaF               | 8,0                   |
| 11 | Kontrolle            | 0                      | -                 | 6,8                   |
| 12 | Lacalut Kinder       | 250                    | AmF               | 5,5                   |
| 13 | Odol Med3 Milchzahn  | 500                    | NaF               | 7,0                   |
| 14 | Nenedent             | 500                    | MFP               | 7,0                   |

## **4.2 Übersicht über die Konzentrationen des KOH-löslichen Fluorids bei allen Versuchsgruppen**

Die Fluoridierung mit den Testzahnpasten wurde an jeweils 20 Proben durchgeführt. In der Kontrollgruppe wurde die Fluoridierung mit der Placebozahnpaste bei 10 Proben durchgeführt. In den Gruppen 2, 5, 6, 7, 8, 9 und 10 der permanenten Rinderzähne (P) und in den Gruppen 1, 2, 5, 12 und 14 der Rindermilchzähne (M) konnten alle Proben ausgewertet werden. In den Gruppen 1 und 3 der permanenten Rinderzähne (P) und in den Gruppen 6 und 13 der Rindermilchzähne (M) konnten nur 19 Proben ausgewertet werden. In der Gruppe 4 der permanenten Rinderzähne (P) konnten nur 18 Proben ausgewertet werden. Ursache hierfür waren Beschädigungen der Proben, die eine Analyse unmöglich machten.

In Tabelle 4-2 sind die Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung des KOH-löslichen Fluoridgehalts ( $\mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ ) der Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen und Rindermilchzähnen nach viermaliger Applikation der verschiedenen Zahnpasten aufgeführt.

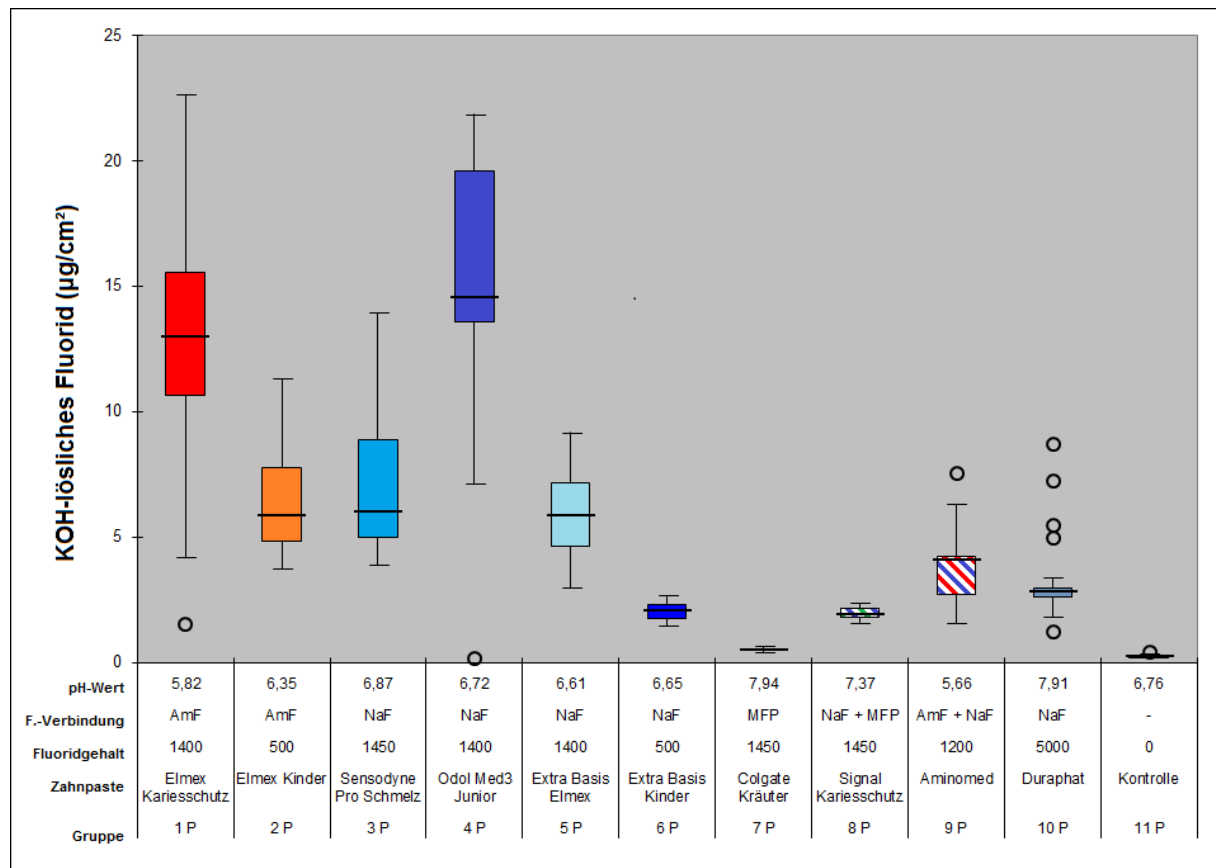
**Tabelle 4-2** Mittelwerte ( $\pm$  Standardabweichung) des KOH-löslichen Fluoridgehalts ( $\mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ ) und Anzahl der Proben (n) nach viermaliger Applikation der Zahnpasten bei Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen und Rindermilchzähnen.

|    |              | permanente Rinderzähne |                     | Rindermilchzähne |                     |
|----|--------------|------------------------|---------------------|------------------|---------------------|
|    |              | n                      | Mittelwert $\pm$ SD | n                | Mittelwert $\pm$ SD |
| 1  | AmF 1400     | 19                     | 12,9 $\pm$ 5        | 20               | 11,7 $\pm$ 3,8      |
| 2  | AmF 500      | 20                     | 6,4 $\pm$ 2,1       | 20               | 8,8 $\pm$ 1,5       |
| 3  | NaF 1450     | 19                     | 7 $\pm$ 2,7         |                  |                     |
| 4  | NaF 1400     | 18                     | 14,8 $\pm$ 5,3      |                  |                     |
| 5  | NaF 1400     | 20                     | 5,9 $\pm$ 1,7       | 20               | 10,1 $\pm$ 2,7      |
| 6  | NaF 500      | 20                     | 2,1 $\pm$ 0,4       | 19               | 7,8 $\pm$ 1,3       |
| 7  | MFP 1450     | 20                     | 0,5 $\pm$ 0,1       |                  |                     |
| 8  | NaF+MFP 1450 | 20                     | 2 $\pm$ 0,3         |                  |                     |
| 9  | AmF+NaF 1200 | 20                     | 3,9 $\pm$ 1,5       |                  |                     |
| 10 | NaF 5000     | 20                     | 3,5 $\pm$ 1,8       |                  |                     |
| 11 | Kontrolle    | 10                     | 0,3 $\pm$ 0,1       | 10               | 0,9 $\pm$ 0,1       |
| 12 | AmF 250      |                        |                     | 20               | 4,5 $\pm$ 0,9       |
| 13 | NaF 500      |                        |                     | 19               | 10,1 $\pm$ 1,7      |
| 14 | MFP 500      |                        |                     | 20               | 4,5 $\pm$ 2,7       |

#### **4.2.1 KOH-lösliches Fluorid der Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen**

Abbildung 4-1 zeigt den Gehalt KOH-löslichen Fluorids des Zahnschmelzes von permanenten Rinderzähnen nach Anwendung aller Erwachsenenzahnpasten, zweier Kinderzahnpasten und der Placebozahnpaste (Kontrolle).

Die höchste Fluoridkonzentration findet sich nach Anwendung der NaF-Zahnpaste (4 P) mit 1400 ppm Fluorid, gefolgt von der AmF-Zahnpaste (1 P) mit 1400 ppm Fluorid. Niedrigere, aber untereinander vergleichbare Fluoridkonzentrationen sind bei den Proben der AmF-Zahnpaste (2 P) mit 500 ppm Fluorid und den beiden NaF-Zahnpasten (3 P und 5 P) mit jeweils 1450 und 1400 ppm Fluorid zu finden. Die Proben der AmF+NaF-Zahnpaste (9 P) mit 1200 ppm Fluorid und die Proben der Zahnpasten NaF (6 P) mit 500 ppm, NaF+MFP (8 P) mit 1450 ppm und NaF (10 P) mit 5000 ppm weisen Fluoridkonzentrationen auf, die unter  $5 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$  liegen. Die Proben der MFP-Zahnpaste (7 P) mit 1450 ppm Fluorid weisen keine nennenswerte Fluoridkonzentration auf, vergleichbar mit den Proben der Placebozahnpaste (11 P) ohne Fluorid, die als Kontrolle dienten.



**Abbildung 4-1** Vergleich der KOH-löslichen Fluoridkonzentrationen ( $\mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ ) der Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen

**Tabelle 4-3** Vergleich der Bildung von KOH-löslichem Fluorid auf permanenten Rinderzahnschmelzproben. (XXX: hoch signifikant ( $p \leq 0,001$ ), XX: sehr signifikant ( $p \leq 0,01$ ), X: signifikant ( $p \leq 0,05$ ) und n.s.: nicht signifikant)

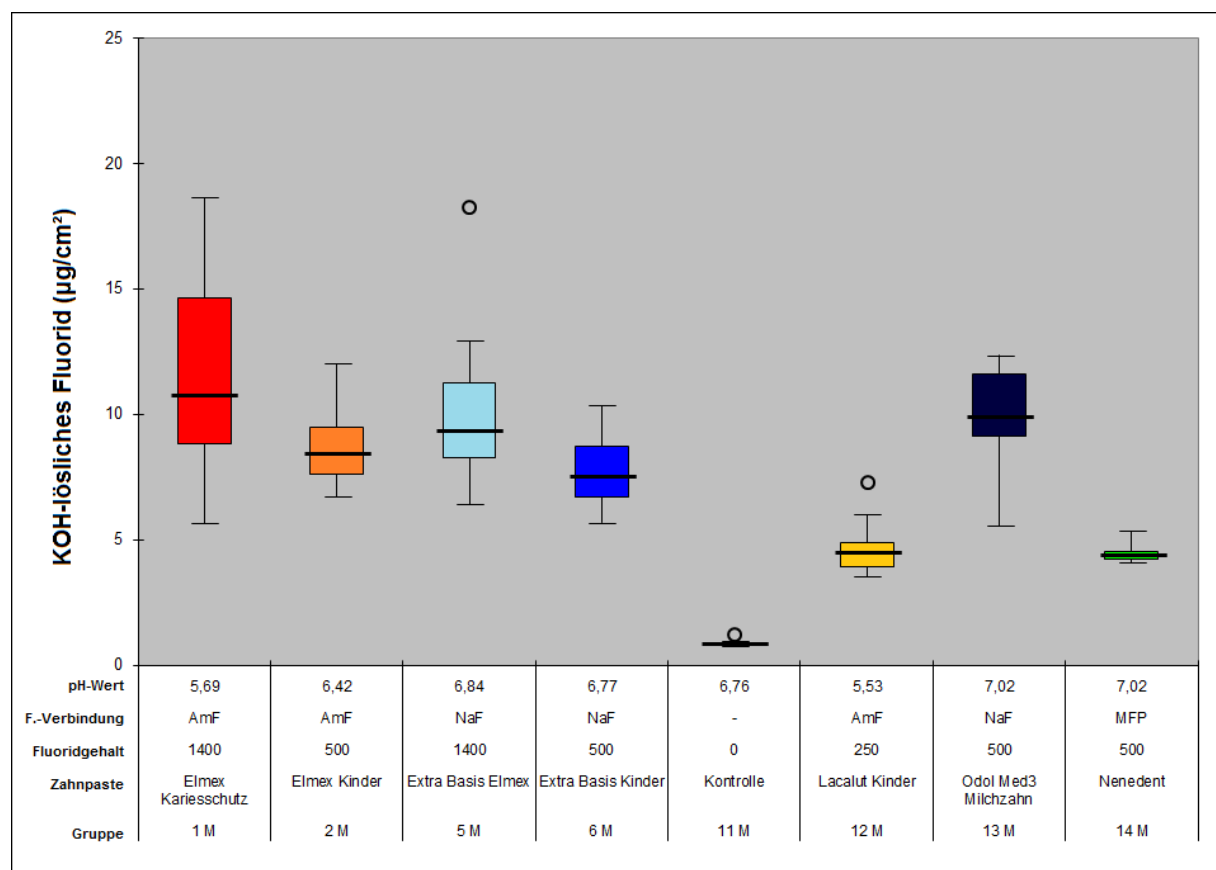
|      | 1 P | 2 P | 3 P  | 4 P  | 5 P  | 6 P | 7 P | 8 P  | 9 P | 10 P | 11 P |
|------|-----|-----|------|------|------|-----|-----|------|-----|------|------|
| 1 P  |     | XXX | XX   | n.s. | XXX  | XXX | XXX | XXX  | XXX | XXX  | XXX  |
| 2 P  |     |     | n.s. | XXX  | n.s. | XXX | XXX | XXX  | XX  | XX   | XXX  |
| 3 P  |     |     |      | XXX  | n.s. | XXX | XXX | XXX  | X   | XX   | XXX  |
| 4 P  |     |     |      |      | XXX  | XXX | XXX | XXX  | XXX | XXX  | XXX  |
| 5 P  |     |     |      |      |      | XXX | XXX | XXX  | X   | XX   | XXX  |
| 6 P  |     |     |      |      |      |     | XXX | n.s. | XXX | n.s. | XXX  |
| 7 P  |     |     |      |      |      |     |     | XXX  | XXX | XXX  | XXX  |
| 8 P  |     |     |      |      |      |     |     |      | XXX | n.s. | XXX  |
| 9 P  |     |     |      |      |      |     |     |      |     | n.s. | XXX  |
| 10 P |     |     |      |      |      |     |     |      |     |      | XXX  |
| 11 P |     |     |      |      |      |     |     |      |     |      |      |

Tabelle 4-3 zeigt die Ergebnisse der Prüfung auf statistisch signifikante Unterschiede. Gegenüber der Kontrollgruppe (11 P) sowie Gruppe 7 P (Zahnpaste Colgate Kräuter weiß mit Natriummonofluorophosphat) weisen alle anderen Gruppen eine hoch signifikante Anreicherung von KOH-löslichem Fluorid auf. Die Unterschiede zwischen den anderen Gruppen werden später besprochen.

#### 4.2.2 KOH-lösliches Fluorid der Schmelzproben von Rindermilchzähnen

Abbildung 4-2 zeigt den Gehalt KOH-löslichen Fluorids des Zahnschmelzes von Rindermilchzähnen nach Anwendung zweier Erwachsenenzahnpasten, aller Kinderzahnpasten und der Placebozahnpaste (Kontrolle). In Tabelle 4-4 ist die Prüfung auf statistisch signifikante Unterschiede dargestellt.

Die höchste Fluoridkonzentration findet sich nach Anwendung der AmF-Zahnpaste (1 M) mit 1400 ppm Fluorid. Niedrigere, aber untereinander vergleichbare Fluoridkonzentrationen sind bei den Proben der AmF-Zahnpaste (2 M) mit 500 ppm Fluorid und denen der drei NaF-Zahnpasten (5 M + 6 M + 13 M) mit jeweils 1400, 500 und 500 ppm Fluorid zu finden. Die Proben der AmF-Zahnpaste (12 M) mit 250 ppm Fluorid und die der MFP-Zahnpaste mit 500 ppm Fluorid weisen eine Fluoridkonzentration knapp unter 5  $\mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$  auf. Die Proben der Placebozahnpaste (11 P) ohne Fluorid weisen keine nennenswerte Fluoridkonzentration auf.



**Abbildung 4-2** Vergleich der KOH-löslichen Fluoridkonzentrationen ( $\mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ ) der Schmelzproben von Rindermilchzähnen



**Tabelle 4-4** Vergleich der Bildung von KOH-löslichem Fluorid auf Schmelzproben von Rindermilchzähnen. (XXX: hoch signifikant ( $p \leq 0,001$ ), XX: sehr signifikant ( $p \leq 0,01$ ), X: signifikant ( $p \leq 0,05$ ) und n.s.: nicht signifikant)

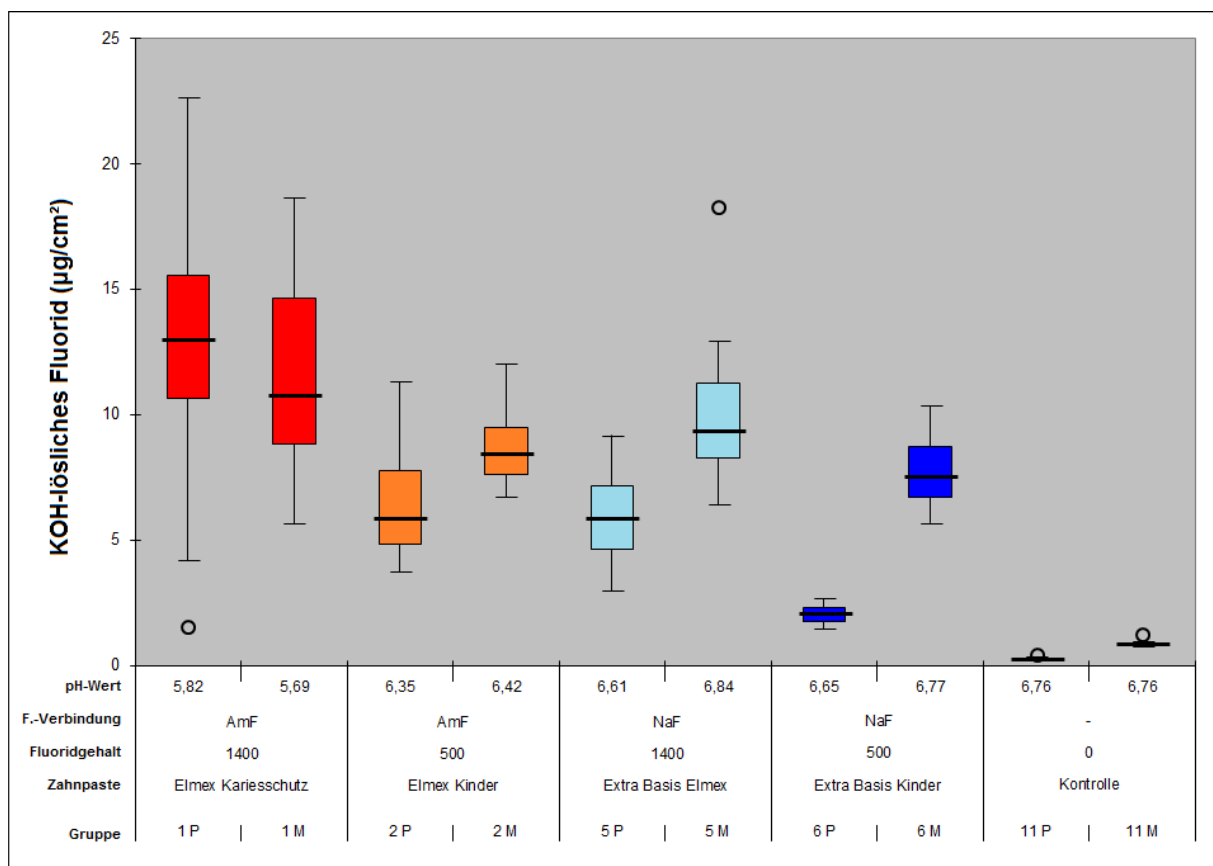
|      | 1 M | 2 M  | 5 M  | 6 M  | 11 M | 12 M | 13 M | 14 M |
|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|
| 1 M  |     | n.s. | n.s. | XX   | XXX  | XXX  | n.s. | XXX  |
| 2 M  |     |      | n.s. | n.s. | XXX  | XXX  | n.s. | XXX  |
| 5 M  |     |      |      | n.s. | XXX  | XXX  | n.s. | XXX  |
| 6 M  |     |      |      |      | XXX  | XXX  | n.s. | XXX  |
| 11 M |     |      |      |      |      | XXX  | XXX  | XXX  |
| 12 M |     |      |      |      |      |      | XXX  | n.s. |
| 13 M |     |      |      |      |      |      |      | XXX  |
| 14 M |     |      |      |      |      |      |      |      |

Alle Schmelzproben von Rindermilchzähnen weisen eine hoch signifikante Anreicherung von KOH-löslichem Fluorid gegenüber den Proben auf, die mit der Kontrollzahnpaste (11 M) behandelt wurden. Die Proben, die mit der Zahnpaste Lacalut Kinder (12 M) mit Aminfluorid (AmF) und mit der Zahnpaste Nenedent (14 M) mit Natriummonofluorophosphat (MFP) behandelt wurden, haben keine signifikanten Unterschiede in der Bildung KOH-löslichen Fluorids, beide weisen jedoch hoch signifikante Unterschiede gegenüber allen anderen Gruppen auf.

#### 4.2.3 KOH-lösliches Fluorid im Vergleich zwischen Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen und Rindermilchzähnen nach Anwendung verschieden konzentrierter AmF- und NaF-Zahnpasten

Abbildung 4-3 zeigt den Gehalt KOH-löslichen Fluorids im Vergleich zwischen Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen und Rindermilchzähnen nach Anwendung verschieden konzentrierter AmF- und NaF-Zahnpasten. Tabelle 4-5 zeigt die Ergebnisse der Prüfung auf statistisch signifikante Unterschiede.

Nur nach der Anwendung der AmF-Zahnpaste (1) mit 1400 ppm Fluorid zeigt sich eine statistisch nicht signifikant höhere Fluoridkonzentration bei den Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen im Vergleich zu Rindermilchzähnen. Nach Anwendung der AmF-Zahnpaste (2) mit 500 ppm Fluorid, der NaF-Zahnpaste (5) mit 1400 ppm Fluorid und der NaF-Zahnpaste (6) mit 500 ppm Fluorid findet man eine höhere Fluoridkonzentration bei den Rindermilchzahnschmelzproben.



**Abbildung 4-3** Vergleich der KOH-löslichen Fluoridkonzentrationen ( $\mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ ) jeweils zwischen Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen und Rindermilchzähnen

**Tabelle 4-5** Bildung von KOH-löslichem Fluorid im Vergleich auf permanenten Rinderzahnschmelzproben zu den Schmelzproben von Rindermilchzähnen.

(XXX: hoch signifikant ( $p \leq 0,001$ ), XX: sehr signifikant ( $p \leq 0,01$ ), X: signifikant ( $p \leq 0,05$ ) und n.s.: nicht signifikant)

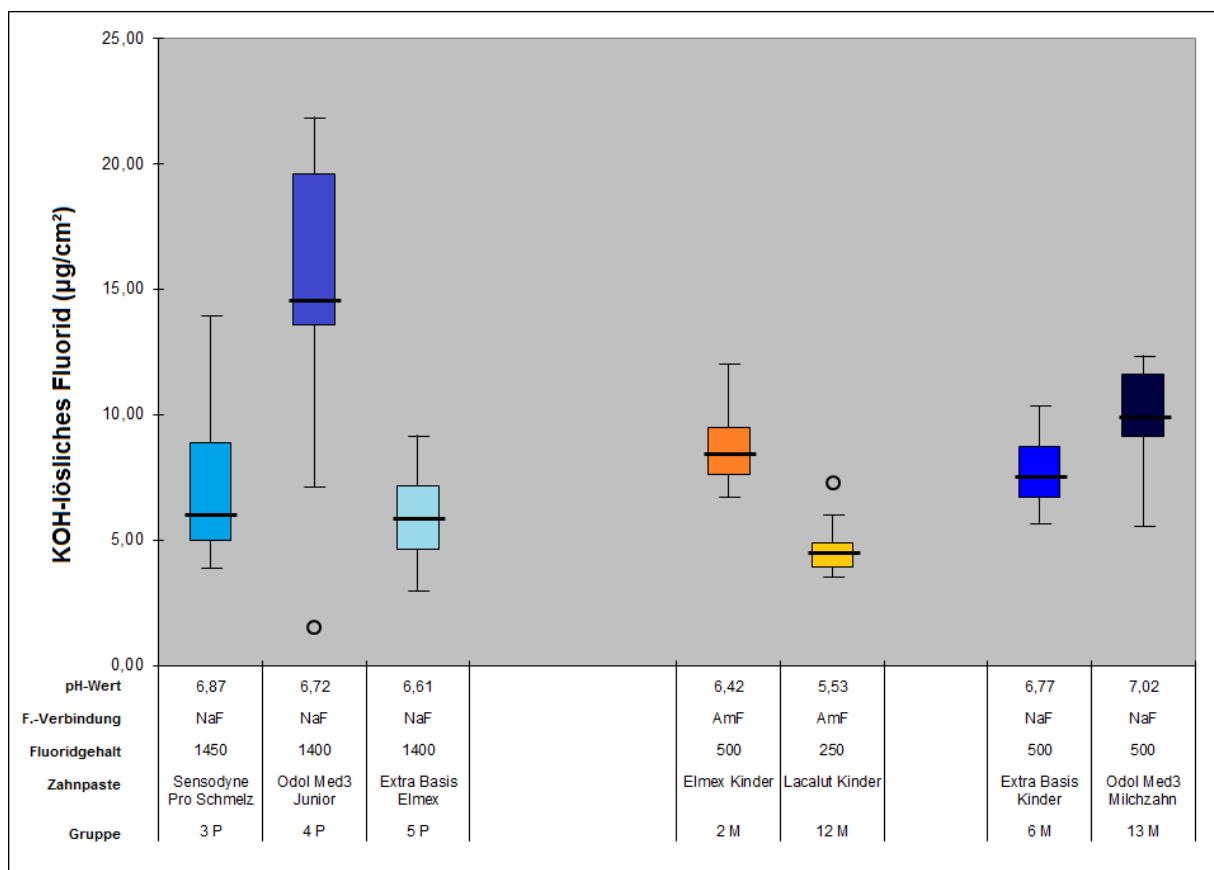
|      | 1 M  | 2 M | 5 M | 6 M | 11 M |
|------|------|-----|-----|-----|------|
| 1 P  | n.s. |     |     |     |      |
| 2 P  |      | XXX |     |     |      |
| 5 P  |      |     | XXX |     |      |
| 6 P  |      |     |     | XXX |      |
| 11 P |      |     |     |     | XXX  |

Alle permanenten Rinderzahnschmelzproben weisen hoch signifikante Unterschiede in der Anreicherung von KOH-löslichem Fluorid gegenüber der Anreicherung auf den Schmelzproben von Rindermilchzähnen auf (Tabelle 4-5). Lediglich die Proben, die mit der Zahnpaste Elmex Kariesschutz (1 P und 1 M) behandelt wurden, haben keine signifikanten Unterschiede in der Bildung KOH-löslichen Fluorids zwischen permanentem und Rindermilchzahnschmelz.

#### 4.2.4 KOH-lösliches Fluorid nach Anwendung von Zahnpasten unterschiedlicher Zahnpastenformulierung mit gleicher Fluoridverbindung

Abbildung 4-4 zeigt den Gehalt KOH-löslichen Fluorids des Zahnschmelzes nach Anwendung von Zahnpasten unterschiedlicher Zahnpastenformulierung mit gleicher Fluoridverbindung. Nach der Anwendung der NaF-Zahnpasten (3 P, 4 P und 5 P) mit 1400 bzw. 1450 ppm Fluorid zeigt sich eine deutlich höhere Fluoridkonzentration bei den Proben der NaF-Zahnpaste (4 P) mit 1400 ppm Fluorid.

Nach Anwendung der AmF-Zahnpasten (2 M und 12 M) mit 500 bzw. 250 ppm Fluorid findet man eine höhere Fluoridkonzentration bei den Proben der AmF-Zahnpaste (2 M) mit 500 ppm Fluorid. Nach Anwendung der NaF-Zahnpasten (6 M und 13 M) mit jeweils 500 ppm Fluorid findet man eine höhere Fluoridkonzentration bei den Proben der NaF-Zahnpaste (13 M).



**Abbildung 4-4** Vergleich der KOH-löslichen Fluoridkonzentrationen ( $\mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ ) jeweils zwischen Zahnpasten unterschiedlicher Zahnpastenformulierung mit gleicher Fluoridverbindung

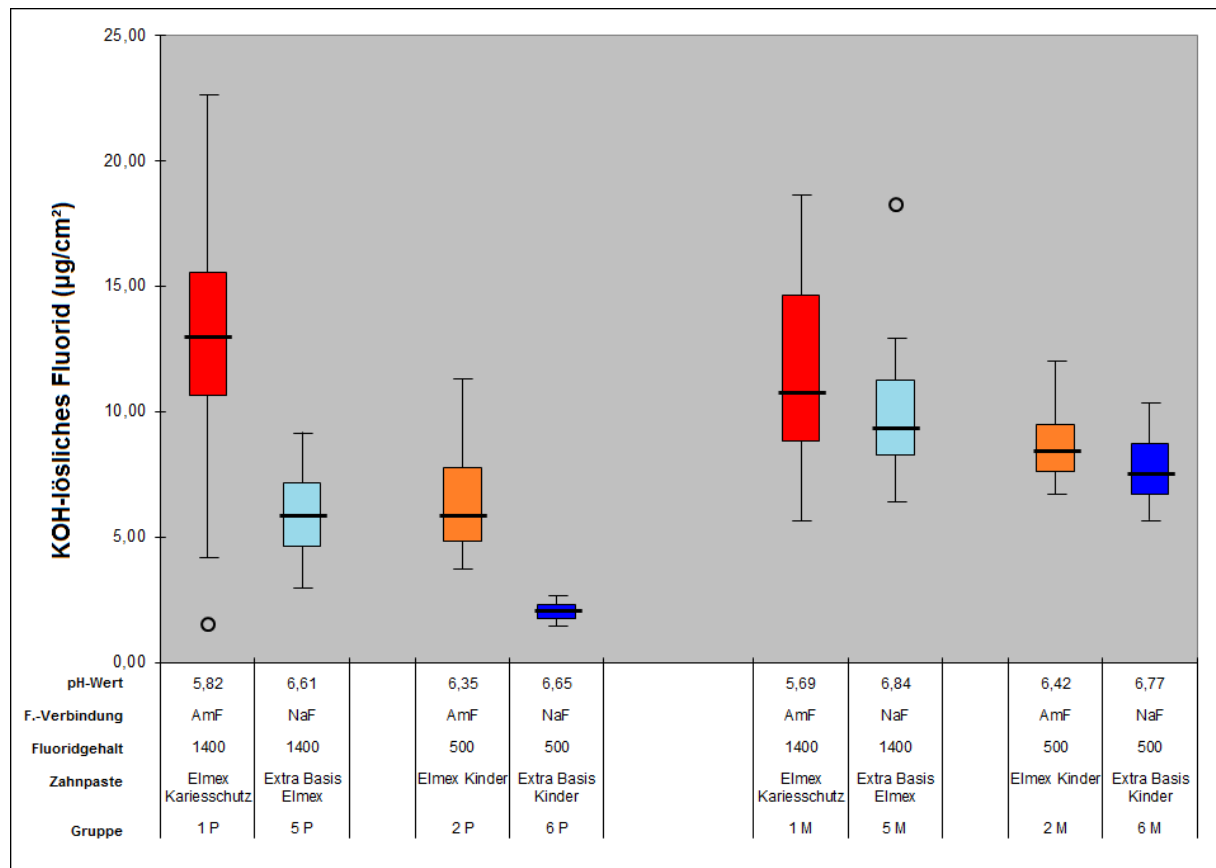
**Tabelle 4-6** Bildung von KOH-löslichem Fluorid im Vergleich jeweils zwischen Zahnpasten unterschiedlicher Zahnpastenformulierung mit gleicher Fluoridverbindung. (XXX: hoch signifikant ( $p \leq 0,001$ ), XX: sehr signifikant ( $p \leq 0,01$ ), X: signifikant ( $p \leq 0,05$ ) und n.s.: nicht signifikant)

|      | 3 P | 4 P | 5 P  | 2 M | 12 M | 6 M | 13 M |
|------|-----|-----|------|-----|------|-----|------|
| 3 P  |     | XXX | n.s. |     |      |     |      |
| 4 P  |     |     | XXX  |     |      |     |      |
| 5 P  |     |     |      |     |      |     |      |
| 2 M  |     |     |      |     | XXX  |     |      |
| 12 M |     |     |      |     |      |     |      |
| 6 M  |     |     |      |     |      |     | XXX  |
| 13 M |     |     |      |     |      |     |      |

Tabelle 4-6 zeigt die Ergebnisse der Prüfung auf statistisch signifikante Unterschiede. Gruppe 3 P (Zahnpaste Sensodyne Pro Schmelz) weist gegenüber Gruppe 4 P (Odol Med3 Junior) eine signifikant höhere Anreicherung von KOH-löslichem Fluorid auf. Gruppe 3 P gegenüber Gruppe 5 P (Extra Basis Elmex) weist keine unterschiedliche Anreicherung von KOH-löslichem Fluorid auf. Proben, die mit der Zahnpaste Elmex Kinder (2 M) behandelt wurden weisen gegenüber Proben, die mit der Zahnpaste Lacalut Kinder (12 M) behandelt wurden, eine signifikant höhere Anreicherung von KOH-löslichem Fluorid auf. Ebenso findet man eine signifikant höhere Anreicherung von KOH-löslichem Fluorid, wenn man die Gruppe 6 M (Extra Basis Kinder) mit der Gruppe 13 M (Odol Med3 Milchzahn) vergleicht.

#### **4.2.5 KOH-lösliches Fluorid nach Anwendung von Zahnpasten gleicher Fluoridkonzentration und gleicher Zahnpastenformulierung mit unterschiedlicher Fluoridverbindung**

Abbildung 4-5 zeigt den Gehalt KOH-löslichen Fluorids des Zahnschmelzes nach Anwendung von Zahnpasten gleicher Fluoridkonzentration und gleicher Zahnpastenformulierung mit unterschiedlicher Fluoridverbindung. Nach der Anwendung der AmF-Zahnpaste (1 P) mit 1400 ppm Fluorid und der NaF-Zahnpaste (5 P) mit 1400 ppm Fluorid auf permanenten Schmelzproben zeigt sich eine deutlich höhere Fluoridkonzentration bei den Proben der AmF-Zahnpaste (1 P) mit 1400 ppm Fluorid. Auch nach Anwendung der AmF-Zahnpaste (2 P) mit 500 ppm Fluorid und der NaF-Zahnpaste (6 P) mit 500 ppm Fluorid findet man eine deutlich höhere Fluoridkonzentration bei den Proben der AmF-Zahnpaste (2 P) mit 500 ppm Fluorid. Nach der Anwendung der AmF-Zahnpaste (1 M) mit 1400 ppm Fluorid und der NaF-Zahnpaste (5 M) mit 1400 ppm Fluorid auf Milchzahnschmelzproben zeigen sich vergleichbare Fluoridkonzentrationen. Auch nach der Anwendung der AmF-Zahnpaste (2 M) mit 500 ppm Fluorid und der NaF-Zahnpaste (6 M) mit 500 ppm Fluorid findet man vergleichbare Fluoridkonzentrationen.



**Abbildung 4-5** Vergleich der KOH-löslichen Fluoridkonzentrationen ( $\mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ ) jeweils zwischen Zahnpasten gleicher Fluoridkonzentration und gleicher Zahnpastenformulierung mit unterschiedlicher Fluoridverbindung

**Tabelle 4-7** Bildung von KOH-löslichem Fluorid im Vergleich jeweils zwischen Zahnpasten gleicher Fluoridkonzentration und gleicher Zahnpastenformulierung mit unterschiedlicher Fluoridverbindung.

(XXX: hoch signifikant ( $p \leq 0,001$ ), XX: sehr signifikant ( $p \leq 0,01$ ), X: signifikant ( $p \leq 0,05$ ) und n.s.: nicht signifikant)

|     | 1 P | 5 P | 2 P | 6 P | 1 M | 5 M  | 2 M | 6 M  |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|------|
| 1 P |     | XXX |     |     |     |      |     |      |
| 5 P |     |     |     |     |     |      |     |      |
| 2 P |     |     |     | XXX |     |      |     |      |
| 6 P |     |     |     |     |     |      |     |      |
| 1 M |     |     |     |     |     | n.s. |     |      |
| 5 M |     |     |     |     |     |      |     |      |
| 2 M |     |     |     |     |     |      |     | n.s. |
| 6 M |     |     |     |     |     |      |     |      |

Tabelle 4-6 zeigt die Ergebnisse der Prüfung auf statistisch signifikante Unterschiede. Gruppe 1 P (Elmex Kariesschutz) weist gegenüber Gruppe 5 P (Extra Basis Elmex) eine signifikant höhere Anreicherung von KOH-löslichem Fluorid auf. Gruppe 2 P (Elmex Kinder) gegenüber Gruppe 6 P (Extra Basis Kinder) weist ebenso eine signifikant höhere Anreicherung von KOH-löslichem Fluorid auf. Milchzahnproben, die mit der Zahnpaste Elmex Kariesschutz (1 M) behandelt wurden, weisen gegenüber Milchzahnproben, die mit der Zahnpaste Extra Basis Elmex (2 M) behandelt wurden, keine signifikant höhere Anreicherung von KOH-löslichem Fluorid auf. Ebenso findet man keine signifikant höhere Anreicherung von KOH-löslichem Fluorid, wenn man die Gruppe 2 M (Elmex Kinder) mit der Gruppe 6 M (Extra Basis Kinder) vergleicht.



## **5. Diskussion**

### **5.1 Material und Methode**

#### **5.1.1 Versuchsdesign**

In der vorliegenden In-vitro-Studie wurde die Aufnahme von KOH-löslichem Fluorid nach Lokalapplikation von Zahnpasten mit unterschiedlicher Zusammensetzung und unterschiedlichem Fluoridgehalt auf permanenten Rinderzähnen und Rindermilchzähnen untersucht. In der Literatur finden sich bei In-vitro-Studien zur Fluoridaufnahme im Zahnschmelz viele Variablen in der Applikationsdauer, -häufigkeit und der Probenlagerung. Bei der Vorbehandlung und Lagerung der Schmelzproben wird besonders die Verwendung von künstlichem oder natürlichem Speichel sehr unterschiedlich gehandhabt. Daher sind viele Studien anderer Autoren nur schwer mit der vorliegenden Studie zu vergleichen.

Durch eine vorangegangene Studie von Üsküdar (2012), in der die „Bildung von KOH-löslichem Fluorid in Abhängigkeit von Applikationshäufigkeit, Fluoridkonzentration und Fluoridverbindung von Zahnpasten“ untersucht wurde, stellte sich heraus, dass nach viermaliger Applikation (2 Applikationen an 2 aufeinanderfolgenden Tagen) die deutlichsten Unterschiede in der Bildung von KOH-löslichem Fluorid zwischen verschiedenen Zahnpasten darzustellen waren (Üsküdar et al. 2012). Deshalb wurde für die vorliegende Studie ein entsprechendes Vorgehen mit vier Applikationen an zwei aufeinanderfolgenden Tagen gewählt.

Unter gleichbleibenden experimentellen Bedingungen wurde der Einfluss verschiedener Fluoridkonzentrationen, Fluoridverbindungen und Zahnpastenformulierungen untersucht. Da auch der pH-Wert der Zahnpaste bzw. der Zahnpastenslurry einen wichtigen Einfluss auf die Bildung von Kalziumfluorid hat (Duschner und Uchtmann 1988, Saxegaard und Rølla 1988), erfolgten regelmäßige pH-Wert Messungen.

Weil Kinderzahnpasten mit einer Fluoridkonzentration von 500 ppm typischerweise im Milchgebiss angewendet werden, wurden neben Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen hierzu auch Schmelzproben von Rindermilchzähnen verwendet.

Um den Effekt einer Lokalapplikation von Fluorid zu messen, kann das strukturell im Schmelz gebundene Fluorid, das KOH-lösliche Fluorid auf dem Schmelz oder beides

bestimmt werden. In der Literatur finden sich für alle genannten Arten des Vorgehens Beispiele (Attin et al. 2007, Buchalla et al. 2007, Laheij et al. 2010). In der vorliegenden Studie wurde nur das KOH-lösliche Fluorid nach der Methode von Caslavská et al. analysiert (Caslavská et al. 1975), weil sich in den letzten Jahrzehnten der Forschung über Fluoride in der Zahnmedizin herausgestellt hat, dass das fest gebundene Fluorid, das während der Zahnbildungsphase in den Zahnschmelz eingebaut wird, sich nicht als wichtigster Faktor zum Schutz vor einem Säureangriff in der Mundhöhle erwies, sondern die früher eher vernachlässigte Kalziumfluoriddeckschicht die wichtigste Komponente gegen den Säureangriff darstellt (Ogaard et al. 1983). Bereits 1945 wurde dieser  $\text{CaF}_2$ -Niederschlag von Gerould als Hauptprodukt der lokalen Fluoridierung beschrieben (Gerould 1945).

Die Schmelzproben wurden von permanenten Rinderzähnen und Rindermilchzähnen gewonnen. Rinderzähne sind leicht zu beschaffen und sind in der Regel kariesfrei. Der Fluoridgehalt von Rinderzähnen ist sehr gleichmäßig und niedrig, weil diese Zähne keinen Fluoridierungsmaßnahmen ausgesetzt waren. Durch die Größe der Zähne können pro Zahn mehr Proben gleicher Größe entnommen werden, als dies bei einem menschlichen Zahn möglich wäre. Um eine homogene Oberfläche der Proben zu erhalten, wurde diese durch Planschleifen und Polieren behandelt. Nach Entfernung der obersten Schmelzschicht vermindert sich in der Regel der Fluoridgehalt des Schmelzes (Arends et al. 1983). Da die Anatomie und Mikrostruktur von Rinderzähnen ähnlich ist wie bei menschlichen Zähnen (Nickel et al. 1987, Oesterle et al. 1998) und sich der Rinderzahnschmelz auch hinsichtlich seiner chemischen Zusammensetzung, Dichte und Härte sehr gut mit menschlichem Zahnschmelz vergleichen lässt (Davidson et al. 1973, Gente et al. 1985, Esser et al. 1998), eignet sich Rinderzahnschmelz gut für wissenschaftliche Versuche.

Die Bildung von KOH-löslichem Fluorid erfolgt vermutlich bei Rinderzahnschmelz ähnlich wie bei menschlichem Zahnschmelz; hierzu finden sich keine vergleichenden Studien. Seit Jahrzehnten jedoch werden bereits Versuche mit Rinderzähnen durchgeführt (Mellberg und Loertscher 1974, Attin et al. 1995), deshalb lassen sich die Ergebnisse innerhalb dieser Studie untereinander vergleichen und dementsprechende Rückschlüsse ziehen.

Der Milchzahnschmelz unterscheidet sich hinsichtlich seiner chemischen Zusammensetzung nicht oder nur geringfügig von permanenten Zähnen (Jenkins 1978, Nikiforuk 1985). Jedoch nehmen Milchzähne mehr Fluorid auf als durchgebrochene und nicht durchgebrochene permanente Zähne (Mellberg und Nicholson 1968).

Featherstone und Mellberg (1981) fanden heraus, dass auch kariöse Läsionen an Milchzähnen schneller voranschreiten als an bleibenden Zähnen. In der Literatur findet sich kein direkter Vergleich zwischen menschlichem Milchzahnschmelz und Rindermilchzahnschmelz. Da die Strukturen sehr ähnlich sind, kann man aber annehmen, dass sich vergleichbare Ergebnisse erzielen lassen.

### **5.1.2 Fluoridierung und Aufbewahrung der Schmelzproben**

Die Fluoridierung erfolgte mit einer Slurry aus Zahnpaste und künstlichem Speichel in einem Verhältnis von 1:3. Dies spiegelt die Verhältnisse in der Mundhöhle wider, wenn man von einer stimulierten, normalen Speichelfließrate von ca. 1-3 ml pro Minute (Klimek et al. 2007) ausgeht. Außerdem verteilt sich die dünnfließende Slurry besser auf der Probenoberfläche als die festere Zahnpaste. Das Abspülen nach jeder Fluoridierungsminute wurde so auch erleichtert. Wir entschieden uns für die Fluoridierungszeit von einer Minute, da die Zahnpaste in der Mundhöhle im Durchschnitt nicht länger verweilt und so der normalen häuslichen Anwendung sehr nahe kommt (Saxer et al. 1983, Saxer et al. 1998).

Bei der Fluoridierung wurden Schwenkbäder verwendet. Auf die Verwendung handelsüblicher Zahnbürsten wurde verzichtet, um durch einen mechanischen Abrieb die gebildete KOH-Deckschicht nicht zu gefährden.

Anschließend wurden die Proben zwischen den einzelnen Fluoridierungsgängen in künstlichem Speichel gelagert. Dadurch wurde zum einen ein Mundmilieu simuliert, zum anderen wurden die zur Bildung von KOH-löslichem Fluorid notwendigen Kalziumionen zugeführt.

Jeweils eine Stunde nach der letzten Fluoridierung wurden die Proben aus dem künstlichen Speichel entnommen. Dieses könnte zu einem Fluoridverlust geführt haben, wenn Fluoridionen in dem künstlichen Speichel in Lösung gegangen sind und sich nicht als Kalziumfluorid auf der Probenoberfläche niedergeschlagen haben.

Petzold (2001) beschreibt die Verfügbarkeit von Kalziumionen als einen wichtigen Faktor für die Bildung von Kalziumfluorid. Diese Ionen können vom Schmelz, von der Plaque und vom Speichel zur Verfügung gestellt werden. Die Verfügbarkeit aus dem Schmelz ist vom pH-Wert abhängig. Bei einem niedrigen pH-Wert lösen sich Kalziumionen aus dem Schmelz und können so mit dem Fluorid eine Verbindung eingehen (Larsen und Jensen 1994). Somit ist auch die Bildung einer Kalziumfluoridschicht vom pH-Wert abhängig (Duschner und Uchtmann 1988,

Saxegaard und Rolla 1988). In saurem Milieu bildet sich schneller eine Kalziumfluoridschicht als in neutralem bis basischem Milieu, in dem die Kalziumionen nicht aus dem Schmelz gelöst werden. Dies erklärt die generell vermehrte Bildung von Kalziumfluorid bei AmF-Zahnpasten mit saurem pH-Wert gegenüber NaF-Zahnpasten mit relativ neutralem pH-Wert.

Während Speichel in der Mundhöhle immer ausreichend zur Verfügung steht, muss in In-vitro-Versuchen künstlicher oder natürlicher Speichel zur Verfügung gestellt werden. In der Vergangenheit wurde dies nicht immer ausreichend berücksichtigt. Ein typisches Beispiel hierfür ist die Studie von Cruz et al. (1991). Erst nach einer Einwirkzeit von 1 Stunde einer 0,05% NaF-Lösung konnte eine signifikante Menge von Kalziumfluorid gemessen werden. Der Einfluss von Speichel wurde erst in jüngster Zeit in zwei Studien gezeigt.

Rosin-Grget et al. (2007) untersuchten in einer in vitro Studie die Wirkung des Speichels auf die gebildete Menge KOH-löslichen Fluorids. Sie verwendeten AmF-Lösungen mit 1%, 0,5% und 0,25% Fluorid und unterschiedlichen pH-Werten (5,3, 4,5 und 4,0). Durch eine Speichelvorbereitung einiger Proben war bei einem pH-Wert von 5,3 die Menge an KOH-löslichem Fluorid bei diesen Proben signifikant erhöht, was darauf schließen lässt, dass Speichel die Bildung der Menge an KOH-löslichem Fluorid erhöhen kann.

Larsen und Richards (2001) behandelten Schmelzproben mit unterschiedlichen Fluoridkonzentrationen, um danach das Kalziumfluorid zu bestimmen. Die eine Hälfte der Proben wurde 5 Minuten in Speichel vorbehandelt. Die andere Hälfte der Proben wurde für dieselbe Zeit in destilliertem Wasser gelagert. Die Fluoridierung der Proben betrug danach 2 Minuten. Es wurde mit destilliertem Wasser (Kontrolle), neutral 0,2% NaF, neutral 2% NaF und 2% NaF angesäuert mit 0,1 mol/l  $H_3PO_4$  behandelt. Sie konnten zeigen, dass die mit Speichel vorbehandelten Proben mehr Kalziumfluorid aufwiesen als die nicht vorbehandelten Proben. Bei der neutralen 0,2% NaF-Lösung fanden sie bei den unbehandelten Proben  $42 \pm 18$  pmol/mm<sup>2</sup> Kalziumfluorid und bei den mit Speichel vorbehandelten Proben  $75 \pm 26$  pmol/mm<sup>2</sup> Kalziumfluorid. Die Menge an Kalziumfluorid ließ sich bei der neutralen 2%igen NaF-Lösung von  $114 \pm 38$  pmol/mm<sup>2</sup> auf  $390 \pm 256$  pmol/mm<sup>2</sup> steigern. Die größte Steigerung fanden sie bei den mit Speichel vorbehandelten Proben in Verbindung mit angesäuerter 2%iger NaF-Lösung von  $942 \pm 371$  pmol/mm<sup>2</sup> auf  $3,931 \pm 1,923$  pmol/mm<sup>2</sup> Kalziumfluorid. Daraus schliessen Larsen und Richards, dass die Menge des gebildeten Kalziumfluorids von der

Konzentration der Fluoridlösung, vom pH-Wert und vom Vorhandensein des Speichels abhängig ist.

In der vorliegenden Studie wurden die Proben mit einer Slurry aus Zahnpaste und künstlichem Speichel behandelt. Die Lagerung der Proben erfolgte ebenso in künstlichem Speichel. Dieser Speichel entspricht in der Konzentration dem natürlichen Speichel. Die zur Kalziumfluoridbildung benötigten Kalziumionen wurden durch den Speichel zur Verfügung gestellt, somit wiesen auch die Proben Kalziumfluorid auf, die mit pH-neutralen Slurrys behandelt wurden.

## 5.2 Ergebnisse

Von den Parametern, die möglicherweise Einfluss auf die Bildung von KOH-löslichem Fluorid nehmen können, wurden in dieser Studie die Fluoridkonzentration, die Fluoridverbindung und die Art des Schmelzes (permanenter Rinderzahnschmelz und Schmelz von Rindermilchzähnen) untersucht. Weitere Variablen finden sich in der Zahnpastenformulierung und dem pH-Wert der Slurry.

In der vorangegangenen Studie von Üsküdar (2012) wurden nach 4-maliger Applikation von Zahnpasten vergleichbare Werte für die Bildung KOH-löslichen Fluorids gemessen. Bei der AmF-Zahnpaste mit 1400 ppm Fluorid betrug der Mittelwert  $9,6 \pm 3,4 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$  und in der vorliegenden Studie  $12,9 \pm 5 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$  und bei der NaF-Zahnpaste mit 500 ppm Fluorid betrug der Mittelwert  $2,6 \pm 1,1 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$  und in der vorliegenden Studie  $2,1 \pm 0,4 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ . Der verhältnismäßig geringe Unterschied zwischen den Mittelwerten liegt im Bereich der Streuung der Messwerte. Die Mittelwerte der AmF-Zahnpaste mit 500 ppm Fluorid ( $6,5 \pm 2,3$  gegenüber  $6,4 \pm 2,1 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ ) und der NaF-Zahnpaste mit 1400 ppm Fluorid ( $5,9 \pm 2,3$  gegenüber  $5,9 \pm 1,7 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ ) sind sehr gut vergleichbar mit den gemessenen Mittelwerten dieser Studie. Dies zeigt eine gute Reproduzierbarkeit von Ergebnissen bei gleichem methodischen Vorgehen und weist insgesamt darauf hin, dass die beschriebene Methode als Standardmethode für Untersuchungen zur Bildung von KOH-löslichem Fluorid nach Applikation von Zahnpasten geeignet ist.

### 5.2.1 KOH-lösliches Fluorid der Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen

In der Versuchsreihe der permanenten Rinderzahnschmelzproben zeigte sich, dass bei gleicher Zahnpastenformulierung die Bildung KOH-löslichen Fluorids bei der Zahnpaste mit höherer Fluoridkonzentration gegenüber der Zahnpaste mit niedrigerer Fluoridkonzentration deutlich erhöht ist. So ergab sich ein Mittelwert bei der Fluoridierung mit der 1400 ppm AmF-Zahnpaste (1) von  $12,9 \pm 5 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ , dagegen betrug der Mittelwert der 500 ppm AmF-Zahnpaste (2) nur  $6,4 \pm 2,1 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ . Ebenso ergab sich ein höherer Mittelwert bei der 1400 ppm NaF-Zahnpaste (5) von  $5,9 \pm 1,7 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$  und ein geringerer Mittelwert bei der 500 ppm NaF-Zahnpaste (6) von  $2,1 \pm 0,4 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ .

Direkt vergleichbare Studien lassen sich in der Literatur nicht finden. Das Ergebnis, dass eine gesteigerte Fluoridkonzentration von 500 ppm  $\text{F}^-$  auf 1400 ppm  $\text{F}^-$  eine erhöhte Bildung an  $\text{CaF}_2$  bewirkt, bestätigt die Fluoridierungsempfehlung der Leitlinie „Fluoridierungsmaßnahmen zur Kariesprophylaxe“ (ZZQ 2013).

Außerdem ist bei den Ergebnissen auffällig, dass nach Anwendung der AmF-Zahnpaste im Vergleich zur NaF-Zahnpaste bei gleicher Fluoridkonzentration eine höhere Bildung KOH-löslichen Fluorids erfolgt. Dies lässt sich in der Hauptsache durch die unterschiedlichen pH-Werte der Zahnpasten mit unterschiedlichen Fluoridverbindungen erklären. Die Zahnpasten mit AmF-Verbindung weisen in dieser Versuchsreihe immer einen sauren pH-Wert zwischen 5,5 und 6,4 auf. Die pH-Werte der NaF-Zahnpasten liegen in dieser Studie zwischen 6,6 und 8,0. Lediglich die Proben der NaF-Zahnpaste (4) mit 1400 ppm Fluorid weisen eine höhere Fluoridkonzentration mit  $14,8 \pm 5,3 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$  bei einem pH-Wert von 6,7 auf, was durch eine gute Zahnpastenformulierung oder durch die zufällige Streuung der Messwerte zu erklären sein könnte.

Rosin-Grget et al. führten 2002 In-vitro-Studien mit AmF-haltigen Lösungen ohne Zugabe von künstlichem Speichel durch und wiederholten unter gleichen Bedingungen die Studien im Jahr 2007 mit Speichel (Rosin-Grget 2002 und 2007). Sie konnten zeigen, dass sowohl das Vorhandensein von Speichel wie auch ein saurer pH-Wert die Bildung KOH-löslichen Fluorids positiv beeinflussen. Die gemessenen Werte lassen sich jedoch mit dieser Studie nicht vergleichen, da eine andere Fluoridierungszeit (3 min) und eine anderer zeitlicher Ablauf gewählt wurde.

Cruz et al. (1991) führten eine Studie mit 0,2 %igen und 0,05%igen NaF-haltigen Mundspüllösungen durch und variierten die Einwirkzeiten. In dieser Studie zeigte sich nur eine sehr geringe Bildung KOH-löslichen Fluorids, die sich darauf zurückführen

lässt, dass kein Speichel oder Speichellersatzmittel verwendet wurde. Deshalb lassen sich die Resultate dieser Studie nicht mit der vorliegenden Studie vergleichen.

Wie erwartet, wurde fast kein KOH-lösliches Fluorid bei den Proben der MFP-Zahnpaste (7) mit 1450 ppm Fluorid gemessen. Dies Ergebnis entspricht dem Ergebnis der Kontrollgruppe, die mit einer fluoridfreien Zahnpaste behandelt wurde. Zwar wurde die MFP-Zahnpaste wie alle anderen Zahnpasten auch mit künstlichem Speichel als Slurry angesetzt und auch die Proben in künstlichem Speichel gelagert, jedoch fehlen bei In-vitro-Studien die in der Mundhöhle vorhandenen Enzyme im Speichel. Da das Fluorid in der Verbindung Natriummonofluorophosphat kovalent gebunden ist, muss es erst durch Enzyme aus dem Speichel freigesetzt werden (Hellwig und Klimek 1984). Somit finden sich fast keine freien Fluoridionen in der Slurry, um KOH-lösliches Fluorid zu bilden.

Durch die Kombination unterschiedlicher Fluoridverbindungen in einer Zahnpastenformulierung gelingt es nicht, die Bildung von Kalziumfluorid zu erhöhen. Dieses ist weder bei einer AmF-NaF-Zahnpaste (9) mit insgesamt 1200 ppm Fluorid und einer in dieser Studie gemessenen Bildung KOH-löslichen Fluorids von  $3,9 \pm 1,5 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$  noch bei einer NaF-MFP-Zahnpaste (8) mit insgesamt 1450 ppm Fluorid und einer gemessenen KOH-Bildung von  $2 \pm 0,3 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$  festzustellen. Bei der AmF-NaF-Zahnpaste (9) ist der Fluoridgehalt mit 1200 ppm recht niedrig im Vergleich zu den Zahnpasten mit 1400 ppm. Bei der NaF-MFP-Zahnpaste (8) mit insgesamt 1450 ppm Fluorid ließ es sich leider nicht in Erfahrung bringen, wie hoch der MFP-Anteil in dieser Zahnpaste ist.

### **5.2.2 KOH-lösliches Fluorid der Schmelzproben von Rindermilchzähnen**

Auch bei den Schmelzproben von Rindermilchzähnen zeigte sich bei der Bildung KOH-löslichen Fluorids nach der Anwendung von Zahnpasten gleicher Formulierung eine Abhängigkeit von der Fluoridkonzentration der Zahnpasten. Analog zu den Proben der Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen bewirkte eine höhere Fluoridkonzentration in den Zahnpasten auch eine höhere Bildung von KOH-löslichem Fluorid, jedoch waren die Konzentrationsunterschiede bei den Milchzahnschmelzproben geringer.

Bei der Fluoridierung mit der 1400 ppm AmF-Zahnpaste (1) ergab sich ein Mittelwert von  $11,7 \pm 3,8 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ , dagegen betrug der Mittelwert der 500 ppm AmF-Zahnpaste (2) nur  $8,8 \pm 1,5 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ . Ebenso ergab sich ein höherer Mittelwert bei der 1400 ppm

NaF-Zahnpaste (5) von  $10,1 \pm 2,7 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$  und ein geringerer Mittelwert bei der 500 ppm NaF-Zahnpaste (6) von  $7,8 \pm 1,3 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ .

Auffällig ist die geringe Kalziumfluoridbildung nach Anwendung der AmF-Zahnpaste (12) mit einem Mittelwert von  $4,6 \pm 0,9 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ . Dieser lässt sich mit der MFP-Zahnpaste (14) mit  $4,5 \pm 2,7 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$  vergleichen. Diese AmF-Zahnpaste (12) hat allerdings auch nur einen Fluoridgehalt von 250 ppm. MFP-Zahnpasten enthalten in der Regel produktionsbedingt auch kleinere Mengen Natriumfluorid. Dies kann der Grund dafür sein, dass die Anwendung beider Zahnpasten zur Bildung einer kleinen, aber gegenüber der Kontrolle signifikant höheren Menge KOH-löslichen Fluorids führte. Die verhältnismäßig hohe Anreicherung des Milchzahnschmelzes mit KOH-löslichem Fluorid nach Anwendung der drei Kinderzahnpasten mit 500 ppm Fluorid als Aminfluorid oder Natriumfluorid bestätigt die Praxis der aktuellen Empfehlung solcher Zahnpasten für Kinder bis zum 6. Lebensjahr. Das Resultat für die 250 ppm Aminfluorid-Zahnpaste bestätigt demgegenüber klinische Ergebnisse. Koch et al. haben bereits 1990 eine 3-jährige Studie durchgeführt und sind zu dem Ergebnis gekommen, dass 250 ppm Fluorid für Milchzähne einen nicht ausreichenden Schutz in der Kariesprophylaxe darstellt (Koch et al. 1990).

### **5.2.3 KOH-lösliches Fluorid im Vergleich zwischen Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen und Rindermilchzähnen nach Anwendung verschieden konzentrierter AmF- und NaF-Zahnpasten**

Die AmF-Zahnpaste (1) und die NaF-Zahnpaste (5) (jeweils 1400 ppm  $\text{F}^-$ ) sowie die AmF-Zahnpaste (2) und die NaF-Zahnpaste (6) (jeweils 500 ppm  $\text{F}^-$ ) basieren auf identischen Zahnpastenformulierungen. Somit bietet sich hier ein direkter Vergleich der Bildung von KOH-löslichem Fluorid auf permanentem Rinderzahnschmelz und Milchzahnschmelz an. Nach Anwendung der beiden NaF-Zahnpasten ist die Bildung von KOH-löslichem Fluorid auf Milchzahnschmelz in beiden Fällen deutlich höher als auf permanentem Schmelz. Nach Anwendung der AmF-Zahnpaste mit 1400 ppm  $\text{F}^-$  zeigte sich kein Unterschied zwischen den Schmelzarten. Nach Anwendung der AmF-Zahnpaste mit 500 ppm  $\text{F}^-$  ließ sich aber wiederum eine höhere Bildung von KOH-löslichem Fluorid bei Milchzahnschmelz nachweisen.

Insgesamt weisen die Ergebnisse darauf hin, dass die Beschaffenheit des Schmelzes einen Einfluss auf die Bildung von KOH-löslichem Fluorid hat. Ursächlich ist vermutlich die aufgrund der poröseren Oberfläche der Milchzähne vergrößerte Oberfläche. Dies stimmt mit den Ergebnissen verschiedener Studien überein, in denen bei permanenten



Zähnen eine erhöhte Kalziumfluoridbildung gefunden wurde, wenn die Oberfläche durch Initialkaries oder Anätzen verändert war (Bruun und Givskov 1991, Ogaard et al. 1984).

#### **5.2.4 KOH-lösliches Fluorid nach Anwendung von Zahnpasten unterschiedlicher Zahnpastenformulierung mit gleicher Fluoridverbindung**

Die Zahnpasten (3), (4) und (5) enthalten jeweils Natriumfluorid in einer Konzentration von 1400 bzw. 1450 ppm  $F^-$  und haben vergleichbare pH-Werte (zwischen 6,7-6,9). Deshalb konnte angenommen werden, dass diese Zahnpasten zu einer vergleichbar hohen Bildung von KOH-löslichem Fluorid auf dem Schmelz führen. Tatsächlich zeigen aber die Resultate, dass die Zahnpaste (4) ( $14,8 \pm 5,3 \mu g F^-/cm^2$ ) zu einer signifikant höheren Bildung von KOH-löslichem Fluorid führt als die Zahnpasten (3) ( $7 \pm 2,7 \mu g F^-/cm^2$ ) und (5) ( $5,9 \pm 1,7 \mu g F^-/cm^2$ ). In der Literatur findet sich keine Studie, in der entsprechende Vergleiche vorgenommen worden sind. Insofern kann über mögliche Ursachen dieses Resultats nur spekuliert werden. Zahnpasten enthalten neben den Wirkstoffen zahlreiche andere Grundstoffe und Hilfsstoffe. Zum Einfluss dieser einzelnen Substanzen und der Zahnpastenformulierung insgesamt auf die Bildung von KOH-löslichem Fluorid liegen keine Untersuchungen vor. Es liegt aber nahe, dass Grundstoffe und Hilfsstoffe von Zahnpasten Einfluss zum Beispiel auf die Benetzbarkeit der Schmelzoberfläche und auf die Verfügbarkeit des Fluorids haben können. Auch bei den NaF-Zahnpasten (6) und (13) mit jeweils 500 ppm  $F^-$  zeigte sich eine signifikant unterschiedlich hohe Bildung von KOH-löslichem Fluorid auf Milchzahnschmelz ( $7,8 \pm 1,3$  gegenüber  $10,1 \pm 1,7 \mu g F^-/cm^2$ ). Da sich die pH-Werte der Zahnpasten nicht unterschieden, liegt auch hier nahe, dass die Unterschiede in unterschiedlichen Zahnpastenformulierungen begründet sind.

#### **5.2.5 KOH-lösliches Fluorid nach Anwendung von Zahnpasten gleicher Fluoridkonzentration und gleicher Zahnpastenformulierung mit unterschiedlicher Fluoridverbindung**

Bei den speziell angefertigten Zahnpasten (5) und (6) wurden soweit möglich die Grundstoffe und Hilfsstoffe der Zahnpasten (1) und (2) verwendet, nur die Fluoridverbindung (NaF anstelle von AmF) wurde variiert. Bei den Versuchen mit permanentem Rinderzahnschmelz führte die Anwendung der originalen AmF-

Zahnpasten (1) und (2) zu einer signifikant höheren Bildung von KOH-löslichem Fluorid im Vergleich zu den NaF-Zahnpasten (5) und (6). Dies stimmt überein mit den Resultaten früherer Studien, in denen ebenfalls durch Aminfluorid mehr Kalziumfluorid als durch Natriumfluorid gebildet wurde (Gehring 1983, Gülzow und Lang 1967, Schmid 1983). In einer in situ Studie konnten Klimek et al. (1998) nach 4-wöchiger Applikation eine AmF-haltige Zahnpaste mit 1250 ppm F<sup>-</sup> (pH-Wert von 5,5) und einer NaF-haltigen Zahnpaste mit 1400 ppm F<sup>-</sup> (pH-Wert von 7,0) ebenso eine deutlich höhere Bildung von CaF<sub>2</sub> durch die AmF-haltigen Zahnpaste ( $1,8 \pm 0,9 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ ) gegenüber der NaF-haltigen Zahnpaste ( $1,1 \pm 0,3 \mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ ) nachweisen. In dieser Studie betrug der pH-Wert der AmF-Zahnpasten 5,7-6,4 und war damit saurer als der pH-Wert der NaF-Zahnpaste mit einem pH-Wert von 6,6-6,7. In der vorliegenden Studie waren die pH-Werte vergleichbar und waren bei den AmF-Zahnpasten produktionsbedingt etwas niedriger als bei den NaF Zahnpasten (5,7-5,8 gegenüber 6,6-6,8 bei den 1400 ppm F<sup>-</sup> Zahnpasten, 6,4 gegenüber 6,7 bei den 500 ppm F<sup>-</sup> Zahnpasten). Wahrscheinlich hat hier der pH-Wert trotz der eher kleinen Unterschiede Einfluss auf das Resultat gehabt, weil die Bildung von Kalziumfluorid generell durch einen niedrigeren pH-Wert begünstigt wird (Duschner und Uchtmann 1988, Saxegaard und Rølla 1988).

Nicht bestätigt wird dies allerdings, wenn man die Resultate bei den Milchzahnschmelzproben betrachtet. Hier zeigten sich nämlich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Fluoridverbindungen. Der fehlende Effekt der Fluoridverbindungen und der pH-Werte könnte in der insgesamt höheren Reaktivität des Milchzahnschmelzes begründet sein, wodurch es dann zu einer Verschleierung von Unterschieden gekommen sein könnte.

## 6. Zusammenfassung

Ziel dieser In-vitro-Studie war es zu untersuchen, ob sich die Bildung von KOH-löslichem Fluorid auf der Schmelzoberfläche bei Milchzähnen und permanenten Zähnen nach Applikation verschiedener Fluoridverbindungen mit unterschiedlicher Fluoridkonzentration voneinander unterscheidet.

Aus Rinderzähnen wurden mit einem Hohlzylinderbohrer Schmelzproben mit einem Durchmesser von 3 mm gewonnen. Die Oberfläche wurde plangeschliffen, poliert und bis auf die zu behandelnde Fläche mit Gusswachs ummantelt. Jeweils 20 Proben wurden mit einer der 13 Testzahnpasten (8 Erwachsenen- und 5 Kinderzahnpasten) behandelt. Jeweils 10 Proben wurden mit einer Placebozahnpaste ohne Fluorid als Kontrolle behandelt. An zwei aufeinanderfolgenden Tagen wurden jeweils zwei Applikationen vorgenommen. Zwischen den Applikationen und nach der vierten Applikation wurden die Proben für 2 Stunden in künstlichem Speichel gelagert. Im Anschluss erfolgte die Analyse des KOH-löslichen Fluorids ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ).

Bei allen Proben, die mit Aminfluorid- oder Natriumfluorid-Zahnpasten behandelt wurden, zeigte sich im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Anreicherung von KOH-löslichem Fluorid. Die Anwendung von Zahnpasten mit Natriummonofluorophosphat führte nicht zur Bildung von KOH-löslichem Fluorid. Bei allen Zahnpasten mit Ausnahme einer Aminfluoridzahnpaste kam es bei den Schmelzproben von Rindermilchzähnen zu einer signifikant höheren Bildung von KOH-löslichem Fluorid als bei den Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen. Insgesamt gesehen zeigten sich Abhängigkeiten bei der Bildung von KOH-löslichem Fluorid von der Fluoridkonzentration, der Fluoridverbindung und dem pH-Wert der Zahnpasten.

Erstmals konnte gezeigt werden, dass sich Milchzahnschmelz durch die Anwendung handelsüblicher Kinderzahnpasten leichter mit Fluorid anreichern lässt als permanenter Schmelz. Dies unterstützt die klinische Empfehlung, bis zum 6. Lebensjahr Zahnpasten mit einem Fluoridgehalt von 500 ppm anzuwenden.

## 7. Summary

The aim of this in-vitro-study was to investigate whether the formation of KOH-soluble fluoride differs on the enamel surface of deciduous teeth and permanent teeth after the application of various fluoride compounds with different fluoride concentration. Specimens taken from bovine teeth enamel were obtained by using a 3 mm hollow cylindrical drill. The surface was ground flat, polished and coated with casting wax. 20 samples were treated with one of the 13 test toothpastes (8 adults and 5 children toothpastes). 10 samples were treated with a placebo toothpaste without Fluoride as control. During two consecutive days, two applications were made. Between the applications and after the fourth application, the samples were stored in artificial saliva for 2 hours. This was followed by the analysis of the KOH-soluble fluoride ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ).

In all samples, which were treated with amine fluoride or sodium fluoride toothpastes, a significant enrichment of KOH-soluble fluoride was found when compared to the control group. The use of toothpastes with Monofluorophosphate did not lead to the formation of KOH-soluble fluoride. With all toothpastes, with the exception of one amine fluoride toothpaste, it occurred that the enamel samples of bovine deciduous teeth had a significantly higher formation of KOH-soluble fluoride than the enamel samples of permanent bovine teeth. Overall seen, it was observed that there is a relationship in the formation KOH-soluble fluoride of the fluoride concentration, the fluoride compound and the pH-levels of the toothpastes in question. For the first time it was shown that deciduous tooth enamel can be enriched by the use of commercially available children's toothpastes with fluoride more easily than with permanent enamel. This supports the clinical recommendation for up to the age of 6, that a toothpaste with a fluoride content of 500 ppm, is to be used.

## 8. Abkürzungsverzeichnis

|   |                                   |
|---|-----------------------------------|
| AmF   | Aminfluorid                       |
| Aqua dest.  | Destilliertes Wasser              |
| Ca/P  | Kalzium/Phosphor                  |
| CaCl <sub>2</sub>   | Kalziumchlorid                    |
| CaF <sub>2</sub>  | Kalziumfluorid                    |
| Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> F <sub>2</sub> | Fluorapatit                       |
| et al.  | et alii (lateinisch „und andere“) |
| g   | Gramm                             |
| HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>                                  | Hydrogenphosphat                  |
| H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>                                  | Phosphorsäure                     |
| KCl   | Kaliumchlorid                     |
| KOH   | Kalziumhydroxid                   |
| M   | Versuchsreihe mit Milchzahnproben |
| Mat.  | Material                          |
| MFP   | Monofluorphosphat                 |
| ml  | Milliliter                        |
| mm  | Millimeter                        |
| mm <sup>2</sup>   | Quadratmillimeter                 |
| MW  | Mittelwert                        |
| n   | Probenanzahl                      |
| n.s.  | nicht signifikant                 |
| NaHCO <sub>3</sub>  | Natriumhydrogenkarbonat           |
| NaMFP   | Natriummonofluorphosphat          |
| NaF   | Natriumfluorid                    |
| nm  | Nanometer                         |

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| REM                           | Rasterelektronenmikroskop                   |
| P                             | Versuchsreihe mit permanenten Schmelzproben |
| ppm                           | parts per million                           |
| SD                            | Standardabweichung                          |
| TISAB II                      | Pufferlösung für Fluoridbestimmung          |
| U/min                         | Umdrehungen pro Minute                      |
| WHO                           | World Health Organization                   |
| $\mu\text{g}/\text{cm}^2$     | Mikrogramm pro Quadratzentimeter            |
| $\mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ | Mikrogramm Fluorid pro Quadratzentimeter    |
| $\mu\text{m}$                 | Mikrometer                                  |
| $\text{ZnF}_2$                | Zinnfluorid                                 |
| ZZQ                           | Zentrum Zahnärztliche Qualität              |

## 9. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

### 9.1 Abbildungsverzeichnis

|                      |  |
|----------------------|--|
| <b>Abbildung 3-1</b> | permanenter Rinderzahn und Schnitte  |
| <b>Abbildung 3-2</b> | Schnitte, Hohlzylinderbohrer, Proben   |
| <b>Abbildung 3-3</b> | Zahnpasten Versuchsreihe permanente Zähne (nicht abgebildet sind Extra Basis Elmex (1), Extra Basis Elmex Kinder (2) und die Kontrollzahnpaste (11), da die Tuben ohne Aufdruck sind)    |
| <b>Abbildung 3-4</b> | Zahnpasten Versuchsreihe Milchzähne (nicht abgebildet sind Extra Basis Elmex (1), Extra Basis Elmex Kinder (2) und die Kontrollzahnpaste (11), da die Tuben ohne Aufdruck sind)          |
| <b>Abbildung 3-5</b> | schematische Darstellung des Versuchsablaufs   |
| <b>Abbildung 4-1</b> | Vergleich der KOH-löslichen Fluoridkonzentrationen ( $\mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ ) der Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen  |
| <b>Abbildung 4-2</b> | Vergleich der KOH-löslichen Fluoridkonzentrationen ( $\mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ ) der Schmelzproben von Rindermilchzähnen   |
| <b>Abbildung 4-3</b> | Vergleich der KOH-löslichen Fluoridkonzentrationen ( $\mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ ) jeweils zwischen Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen und Rindermilchzähnen                   |
| <b>Abbildung 4-4</b> | Vergleich der KOH-löslichen Fluoridkonzentrationen ( $\mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ ) jeweils zwischen Zahnpasten unterschiedlicher Zahnpastenformulierung mit gleicher Fluoridverbindung |
| <b>Abbildung 4-5</b> | Vergleich der KOH-löslichen Fluoridkonzentrationen ( $\mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ ) jeweils zwischen Zahnpasten gleicher Fluoridkonzentration und                                       |

gleicher Zahnpastenformulierung mit unterschiedlicher  
Fluoridverbindung

## 9.2 Tabellenverzeichnis

- Tabelle 3-1** Zahnpasten Versuchsreihe permanente Zähne.
- Tabelle 3-2** Zahnpasten Versuchsreihe Milchzähne.
- Tabelle 4-1** Fluoridgehalt, Fluoridverbindung, pH-Wert der Slurry der verschiedenen Zahnpasten.
- Tabelle 4-2** Mittelwerte ( $\pm$  Standardabweichung) des KOH-löslichen Fluoridgehalts ( $\mu\text{g F}^-/\text{cm}^2$ ) und Anzahl der Proben (n) nach viermaliger Applikation der Zahnpasten bei Schmelzproben von permanenten Rinderzähnen und Rindermilchzähnen.
- Tabelle 4-3** Vergleich der Bildung von KOH-löslichem Fluorid auf permanenten Rinderzahnschmelzproben.
- Tabelle 4-4** Vergleich der Bildung von KOH-löslichem Fluorid auf Schmelzproben von Rindermilchzähnen.
- Tabelle 4-5** Bildung von KOH-löslichem Fluorid im Vergleich auf permanenten Rinderzahnschmelzproben zu den Schmelzproben von Rindermilchzähnen.
- Tabelle 4-6** Bildung von KOH-löslichem Fluorid im Vergleich jeweils zwischen Zahnpasten unterschiedlicher Zahnpastenformulierung mit gleicher Fluoridverbindung.
- Tabelle 4-7** Bildung von KOH-löslichem Fluorid im Vergleich jeweils zwischen Zahnpasten gleicher Fluoridkonzentration und gleicher Zahnpastenformulierung mit unterschiedlicher Fluoridverbindung.



## 10. Literaturverzeichnis

Arends J, Christoffersen J (1990)

Nature and role of loosely bound fluoride in dental caries.

J Dent Res 69: 601-605

Arends J, Christoffersen J, Christoffersen MR, Schulthof J (1983)

Influence of fluoride concentration on the progress of demineralization in bovine enamel at pH 4.5.

Caries Res 17: 455-457

Arends J, Jongebloed WL (1978)

Crystallite dimensions of enamel.

J Biol Buccale 6: 161-171

Arends J, Jongebloed WL (1979)

Ultrastructural studies of synthetic apatite crystals.

J Dent Res 58: 837-843

Arends J, Schulthof J, Jongebloed WL (1979)

Microhardness indentations on artificial white spot lesions.

Caries Res 13: 290-297

Attin T, Hartmann O, Hilgers RD, Hellwig E. (1995)

Fluoride retention of incipient enamel lesions after treatment with a calcium fluoride varnish in vivo.

Arch Oral Biol 40: 169-74

Attin T, Lennon AM, Yakin M, Becker K, Buchalla W, Attin R, Wiegand A (2007)

Deposition of fluoride on enamel surfaces released from varnishes is limited to vicinity of fluoridation site.

Clin Oral Investig 11: 83-8

Bibby BG (1944)

Use of fluorine in the prevention of dental caries. II. Effects of sodium fluoride application.

J Am Dent Assoc 31: 317

Bößmann K (1985)

Wirkstoffe in Zahnpasten.

Oralprophylaxe 7: 138-144

Borutta A (1992)

Plaque-Ursache von Karies und marginalen Parodontopathitiden.

Oralprophylaxe 14: 125-131

Bruun C, Givskov H (1991)

Formation of  $\text{CaF}_2$  on sound enamel and in caries-like enamel lesions after different forms of fluoride applications in vitro.

Caries Res 25: 96-100

Buchalla W, Lennon AM, Trage K, Becker K, Attin T (2007)

Enamel fluoride uptake following fluoride application and fluoride precipitation.

Schweiz Monatsschr Zahnmed 117: 118-22

Caslavska V, Gron P, Kent RL, Joshipura K, DePaola PF (1991)

$\text{CaF}_2$  in enamel biopsies 6 weeks and 18 months after fluoride treatment.

Caries Res 25: 21-26

Caslavska V, Moreno EC, Brudevold F (1975)

Determination of the calcium fluoride formed in vitro exposure of human enamel to fluoride solutions.

Arch Oral Biol 20: 333-339

Caufield PW, Wannemuehler Y (1984)

pH-dependent bactericidal effects of acidulated fluoride gels on preformed plaque aggregates of *Streptococcus mutans* 6715.

Antimicrob Agents Chemother 26: 807-10

Christoffersen J, Christoffersen MR, Kibaliszc W, Perdok W (1988)

Kinetics of dissolution and growth of calcium fluoride and effects of phosphate.

Acta Odontol Scand 46: 325-336

Clark DC (1982)

A review on fluoride varnishes: an alternative topical fluoride treatment.

Community Dent Oral Epidemiol 10: 117-123

Crabb HSM (1964)

Observations on enamel structure of unerupted teeth, with special reference to dental caries.

Adv Fluor Res 2: 69-76

Cruz R, Rølla G, Ogaard B (1991)

Formation of fluoride on enamel in vitro after exposure to fluoridated mouthrinses.

Acta Odontol Scand 49: 329-334

Cruz R, Ogaard B, Rølla G (1992)

Acquisition of alkali-soluble fluoride by enamel through treatment with NaF-containing toothpastes in vitro.

Scand J Dent Res 100: 81-87

Cruz R, Ogaard B, Rølla G (1992)

Uptake of KOH-soluble and KOH-insoluble fluoride in sound human enamel after topical application of a fluoride varnish (Duraphat) or a neutral 2% NaF solution in vitro.

Scand J Dent Res 100: 154-158

Cruz R, Rølla G, Ogaard B (1994)

Alkali-soluble fluoride deposition on human enamel exposed to monofluorophosphate-containing toothpastes in vitro.

Acta Odontol Scand 52: 72-76

Davidson CL, Boom G, Arends J (1973)

Calcium distribution in human and bovine surface enamel.

Caries Res 7: 349-359

Dohnke-Hohrmann S, Zimmer S (2004)

Change in caries prevalence after implementation of a fluoride varnish program.

J Public Health Dent 64: 96-100

Duff EJ (1983)

Reaction of Monofluorophosphate with Apatitic Substrates.

Caries Res 17: 77-90

Duschner H, Uchtmann H (1988)

Degradation of surface enamel and formation of precipitates after topical applications of sodium fluoride solutions in vitro.

Acta Odontol Scand 46: 365-74

Embleton JV, Newman HN, Wilson M (1998)

Influence of growth mode and sucrose on susceptibility of Streptococcus sanguis to amine fluorides and amine fluoride-inorganic fluoride combinations.

Appl Environ Microbiol 64: 3503-3506

Esser M, Tinschert J, Marx R (1998)

Materialkennwerte der Zahnhartsubstanz des Rindes im Vergleich zur humanen Zahnhartsubstanz.

Dtsch Zahnärztl Z 53: 713-717

Featherstone JD. (1999)

Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride.

Community Dent Oral Epidemiol 27: 31-40

Featherstone JDB, Mellberg JR (1981)

Relative Rates of progress of artificial caries lesions in bovine, ovine and human enamel.

Caries Res 15: 109-114

Fischer C, Lussi A, Hotz P (1995)

Kariostatische Wirkungsmechanismen der Fluoride.

Schweiz Monatsschr Zahnmed 105: 311-317

Flim G, Arends J (1977)

Diffusion of  $^{45}\text{Ca}$  in bovine enamel.

Calcif Tissue Res 24: 59-64

Gaffar A, Blake-Haskins J, Mellberg J (1993)

In vivo studies with a dicalcium phosphate dihydrate/MFP system for caries prevention.

Int Dent J 43: 81-88

Gehring F (1983)

Wirkung von Aminfluorid und Natriumfluorid auf Keime der Plaqueflora.

Dtsch Zahnärztl Z 38: 36-40

Gente M, Sondermann U, Lehmann KM (1985)

Linear coefficient of thermal expansion for bovine enamel and dentine.

Dtsch Zahnärztl Z 40: 488-490

Gerould (1945)

Electron microscope study of the mechanism of fluorine deposition in teeth.

J Dent Res 24: 223-233

Gintner Z, Tóth ZS, Bánóczy J (2000)

Wirkung von Fluoridverbindungen in Zahnpasten auf den Zahnschmelz. Bestimmung von Fluoridgehalt und Säurelöslichkeit des Zahnschmelzes in vitro.

Oralprophylaxe 22: 44-46

Grøn P, Caslavská V (1981)

Fluoride deposition in enamel from monofluorophosphate application.

Caries Res 15: 90-97

Gülzow HJ, Lang G (1967)

Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die Wirksamkeit zur Kariesprophylaxe angewandter Aminfluoride.

Dtsch Zahnärztl Z 22: 414-418

Gustafson AG (1959)

A morphologic investigation of certain variations in the structure and mineralization of human dental enamel.

Odontol T 67: 361-472

Gwinnett AJ (1966)

The ultrastructure of the "prismless" enamel of deciduous teeth.

Arch Oral Biol 11: 1109-1115

Hannig M, Joiner A (2006)

The structure, function and properties of the acquired pellicle.

Monogr Oral Sci 19: 29-64

Hellwig E, Klimek J (1984)

Fluoridverlust aus demineralisiertem Schmelz nach Applikation verschieden konzentrierter NaF- und Na-MFP-Lösungen im künstlichen Mund.

Dtsch Zahnärztl Z 39: 892-906

Hellwig E, Klimek J, Attin T (2003)

Einführung in die Zahnerhaltung, 3. Auflage

Urban & Fischer Verlag, München - Jena

Hellwig E, Klimek J, Höhne E (1990)

In situ fluoride uptake of initial caries lesions following application of two children's toothpastes.

Oralprophylaxe 12: 65-71

Hellwig E, Klimek J, Wagner H (1987)

The influence of plaque on reaktion mechanism of MFP and NaF in vivo.

J Dent Res 66: 46-49

Hellwig E, Lussi A (2001)

What is the optimum fluoride concentration needed for the remineralization progress?

Caries Res 35: 57-59

Helmcke JG (1955)

Elektronenmikroskopische Strukturuntersuchungen an gesunden und kranken Zähnen.

Dtsch Zahnärztl Z 10: 1461-1478

Ingram GS (1972)

The reaction of monofluorophosphate with apatite.

Caries Res 6: 1-15

Ingram GS (1977)

Reaction between apatite and monofluorophosphate: modification by fluoride and condensend phosphate.

Caries Res 11: 30-38

Ismail AI (1994)

Fluoride supplements: current effectiveness, side effects and recommendations.

Comm Dent Oral Epidemiol 22: 164-172

Jenkins GN (1978)

Physiology and Biochemistry of the Mouth. 7th Edition.

Blackwell Scientific, Oxford

Kay HM, Wilson M (1988)

The in vitro effects of amine fluorides on plaque bacteria.

J Periodontol 59: 266-9

Kielbassa AM, Tschoppe P (2011)

<http://www.zwp-online.info/de/fachgebiete/dentalhygiene/prophylaxe/lokal-applizierte-fluoride-der-praeventiven-zahnheilkunde>

Klimek J (1986)

Wird die Wirkung lokaler Fluoridierungsmaßnahmen durch eine vorhergehende Zahnreinigung erhöht?

Oralprophylaxe 8: 164-168

Klimek J, Ganss C, Schwan P, Schmid R (1998)

Fluoridaufnahme im Zahnschmelz nach Anwendung von NaF- und AmF-Zahnpasta.  
Eine In-situ-Studie.

Oralprophylaxe 20: 192-196

Klimek J, Jung M, Jung S (1997)

Interindividual differences in degradation of sodium monofluorophosphate by saliva in  
relation to oral health status.

Arch Oral Biol 42: 181-4

Klimek J, et al. (2007)

[http://www.stud-dents.de/fileadmin/downloads/klinik/zahnerhaltung/StuDent\\_Skript.pdf](http://www.stud-dents.de/fileadmin/downloads/klinik/zahnerhaltung/StuDent_Skript.pdf)

Knutson JW, Armstrong WD (1943)

The effect of topically applied sodium fluoride on dental caries experience.

Publ Hlth Rep 58: 1701-1715

Koch G, Bergmann-Arnadottir J, Bjarnarson S, Finnbogason S, Höskuldsson O,  
Karlsson R (1990)

Caries-preventive effect of fluoride dentifrices with and without anticalculus agents. A  
3-year controlled clinical trial.

Caries Res 24: 72-81

Laheij AM, van Strijp AJ, van Loveren C (2010)

In situ remineralisation of enamel and dentin after the use of an amine fluoride  
mouthrinse in addition to twice daily brushings with amine fluoride toothpaste.

Caries Res 44: 260-6

Larsen MJ, Jensen SJ (1994)

Experiments on the initiation of calcium fluoride formation with reference to the  
solubility of dental enamel and brushite.

Arch Oral Biol 39: 23-27

Larsen MJ, Richards A (2001)

The influence of saliva on the formation of calcium fluoride-like material on human  
dental enamel.

Caries Res 35: 57-60



Levy SM (2003)

An update on fluorides and fluorosis.

J Can Dent Assoc 69: 286-291

Loveren C van, König KG (1999)

Die Niederlande. 500-750 ppm Fluorid in Kinderzahnpasten.

Oralprophylaxe 21: 23-28

Lussi A, Hellwig E, Klimek J. (2012)

Fluorides - mode of action and recommendations for use.

Schweiz Monatsschr Zahnmed 122: 1030-42

Marinho VCC, Higgins JPT, Logan S, Sheiham A (2003)

Fluoride toothpaste for preventing dental caries in children and adolescents.

Cochrane Database Syst Rev: CD002284

McGrady MG, Ellwood RP, Pretty IA (2010)

Why fluoride?

Dent Update 37: 595-598, 601-602

Mellberg JR (1991)

Fluoride dentifrices: current status and prospects.

Int Dent J 41: 9-16.

Mellberg JR, Loertscher KL (1974)

Comparison of in vivo fluoride uptake by human and bovine enamel from acidulated phosphate-fluoride solutions.

J Dent Res 53: 64-67

Mellberg JR, Nicholson CR (1968)

In vitro fluoride uptake by erupted and unerupted tooth enamel.

J Dent Res 47: 176

Meurman JH, Torkko H, Hirvonen J, Koskinen J, Rytömaa I (1990)

Application of a new mechanical properties microprobe to study hardness of eroded bovine enamel in vitro.

Scand J Dent Res 98: 568-570

Mortimer KV (1970)

The relationship of deciduous enamel structure to dental disease.

Caries Res 4: 206-223

Mühlemann HR, Schmid H, König KG (1957)

Enamel solubility reduction studies with inorganic and organic fluorides.

Helv Odont Acta 1: 23–33

Nagai H (1990)

Comparison of organic dentin matrix composition between bovine permanent and deciduous teeth.

Kokubyo Gakkai Zasshi 57: 58-69

Naujoks R, Schade H, Zelinka F (1967)

Chemical composition of different areas of the enamel of deciduous and permanent teeth: The content of Ca, P, CO<sub>2</sub>, Na and N<sub>2</sub>.

Caries Res 1: 137-143

Nickel R, Schummer A, Seiferle E (1987)

Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Band II

Parey, Berlin

Nikiforuk G (1985)

The nature of tooth substance. In Nikiforuk G (Hrsg.): Understanding Dental Caries. 1.

Etiology and mechanisms, basic and clinical aspects

Karger, Basel 1985: 83-118

Oesterle LJ, Shellhart WC, Belanger GK (1998)

The use of bovine enamel in bonding studies.

Am J Orthod Entofacial Orthop 114: 514-519

Ogaard B (1990)

Effects of fluoride on caries development and progression in vivo.

J Dent Res 69: 813-9; discussion 820-3

Ogaard B (2001)

CaF<sub>2</sub> formation: cariostatic properties and factors of enhancing the effect.

Caries Res 35: 40-44

Ogaard B, Rølla G, Dijkman T, Ruben J, Arends J (1991)

Effect of fluoride mouthrinsing on caries lesion development in shark enamel: an in situ caries model study.

Scand J Dent Res 99: 372-377

Ogaard B, Rølla G, Helgeland K (1983)

Uptake and retention of alkali-soluble and alkali-insoluble fluoride in sound enamel in vivo after mouthrinses with 0.05% or 0.2% NaF.

Caries Res 17: 520-4

Ogaard B, Rølla G, Helgeland K (1984)

Fluoride retention in sound and demineralized enamel in vivo after treatment with a fluoride varnish (Duraphat).

Scand J Dent Res 92: 190-197

Ogaard B, Rølla G, Ruben J, Arends J (1990)

Relative cariostatic effects of KOH-soluble and KOH-insoluble fluoride in situ.

J Dent Res 69: 1505-1507

Paulson RB (1981)

Scanning electron microscopy of enamel tuft development in human deciduous teeth.

Arch Oral Biol 26: 103-109

Petzold M (2001)

The influence of different fluoride compounds and treatment conditions on dental enamel: a descriptive in vitro study of the CaF<sub>2</sub> precipitation and microstructure.

Caries Res 35: 45-51

Rao A, Malhotra N (2011)

The role of remineralizing agents in dentistry: a review.

Compend Contin Educ Dent 32: 26-33; quiz 34, 36

Ripa LW, Gwinnett AJ, Buonocore MG (1966)

The “prismless” outer layer of deciduous and permanent enamel.

Arch Oral Biol 11: 41-48

Robinson C, Kirkham J, Shore R (1995)

Dental enamel: formation to destruction.

Boca Raton, FL: CRC Press: 1-243

Rølla G, Ogaard B, Cruz Rde A (1991)

Clinical effect and mechanism of cariostatic action of fluoride-containing toothpastes: a review.

Int Dent J 41: 171-174

Rølla G, Ogaard B, Cruz Rde A (1993)

Topical application of fluorides on teeth. New concepts of mechanisms of interaction.

J Clin Periodontol 20: 105-108

Rølla G, Saxegaard E (1990)

Critical evaluation of the composition and use of topical fluorides, with emphasis on the role of calcium fluoride in caries inhibition.

J Dent Res 69: 780-785; discussion 820-823

Rosin-Grget K, Lincir I, Andrijanic A (2002)

In vitro fluoride uptake by enamel from different amine fluoride concentrations.

Caries Res 36: 266-269

Rosin-Grget K, Sutej I, Lincir I (2007)

The effect of saliva on the formation of KOH-soluble fluoride after topical application of amine fluoride solutions of varying fluoride concentration and pH.

Caries Res 41: 235-238

Saxegaard E, Rølla G (1988)

Fluoride acquisition on and in human enamel during topical application in vitro.

Scand J Dent Res 96: 523-535

Saxegaard und Rølla (1989)

Kinetics of acquisition and loss of calcium fluoride by enamel in vivo.

Caries Res 23: 406-411

Saxer UP, Barbakow J, Yankell SL (1998)

New studies on estimated and actual toothbrushing times and dentifrice use.

J Clin Dent: 49-51

Saxer UP, Emling R, Yankell SL (1983)

Actual versus estimated toothbrushing time and toothpaste used.

Caries Res 17: 179-180

Schmid H (1983)

Chemistry and surface effects of amine fluoride.

Dtsch Zahnärztl Z 38: 9-13

Schumacher GH, Schmidt H, Böring H, Richter W (1990)

Anatomie und Biochemie der Zähne, 4. Auflage

Gustav Fischer Verlag, Stuttgart - New York

Scott DB (1953)

Recent contribution in dental histology by use of the electron microscope.

Intrenat Dent J 4: 64-95

Shani S, Friedmann M, Steinberg D (2000)

The anticariogenic effect of amine fluorides on *Streptococcus sobrinus* and glucosyltransferase in biofilms.

Caries Res 34: 260-267

Shellis RP (1984)

Relationship between human enamel structure and the formation of caries-like lesions.

Arch Oral Biol 29: 975-981

Stephen KW (1993)

Dentifrices: recent clinical findings and implication for use.

Int Dent J 43: 549-556

Stösser L, Heinrich-Weltzien R, Kühnisch J (2005)

Fluoride in der Kariesprävention – neue Handlungsempfehlungen?

Zahnärztlicher Gesundheitsdienst 35: 14-16

Stösser L (2008)

Fluorid zur Prävention der Milchzahnkaries.

Deutscher Ärzte Verlag, Köln; Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkunde 30: 17-25

[http://www.zahnheilkunde.de/beitragpdf/pdf\\_5701.pdf](http://www.zahnheilkunde.de/beitragpdf/pdf_5701.pdf)

Tatevossian A (1990)

Fluoride in dental plaque and its effects.

J Dent Res 69: 645-652

Ten Cate JM (1990)

In vitro studies on the effects of fluoride on de- and remineralization.

J Dent Res 69: 614-619

Üsküdar A (2012)

Bildung von KOH-löslichem Fluorid in Abhängigkeit von Applikationshäufigkeit,

Fluoridkonzentration und Fluoridverbindung von Zahnpasten.

<http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2012/8696/>

Üsküdar A, Senge S, Klimek J (2012)

Bildung von KOH-löslichem Fluorid in Abhängigkeit von der Applikationshäufigkeit,

Fluoridkonzentration und Fluoridverbindung von Zahnpasten.

Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkunde 34: 11-15

Wagner HR, Weinert W (1981)

Klinische Untersuchungen der kariesprophylaktischen Wirksamkeit fluorhaltiger Zahnpasten.

Kariesprophylaxe 3: 67-74

Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Appelbe P, Marinho VC, Shi X (2010)

Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents.

Cochrane Database Syst Rev. 20: CD007868

Warren JJ, Levy SM (1999)

A review of fluoride dentifrices related to dental fluorosis.

Pediatr Dent 21: 265-272

White DJ, Nancollas GH (1990)

Physical and chemical considerations of the role of firmly and loosely bound fluoride in caries prevention.

J Dent Res 69: 587-94; discussion 634-636

WHO, World Health Organisation (1994)

Fluorides and oral health.

Tech Rep Ser 846: 1-37

Wiegand A und Attin T (2003)

Hinweise zum Einsatz von Fluoriden in der Zahnarztpraxis

DFZ 4/2003, Fortbildung: 35-42

ZZQ (2013)

Leitlinie „Fluoridierungsmaßnahmen zur Kariesprophylaxe“

<http://www.zzq-berlin.de/leit.htm>

Vollversion & Kurzversion

# 11. Ehrenwörtliche Erklärung

## Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

---

Ort, Datum

---

Unterschrift



## 12. Danksagung

Mein ganz besonderer Dank geht an Herrn Prof. Dr. J. Klimek für die Überlassung des Themas, die Begutachtung und die ausgezeichnete Betreuung während der gesamten Zeit. Vielen Dank für Ihre Menschlichkeit und Ihr „immer offenes Ohr“.

Ich danke Frau Prof. Dr. C. Ganß, Frau Dr. N. Schlüter und Frau B. Meier für die wertvolle Hilfe und Unterstützung im Labor.

Außerdem danke ich meiner Kollegin und Freundin Ayla Üsküdar. Wir haben zusammen das Studium und die experimentellen Teile der Doktorarbeiten gemeistert.

Herrn Hans-Werner Bongard danke ich für die Motivation und das Korrekturlesen auf Rechtschreibung und formale Fehler.

Meinem Freund Carsten und meiner Familie danke ich für jedwede Unterstützung und Geduld.

Nicht zuletzt gebührt mein Dank all denen, die direkt und indirekt zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.



édition scientifique  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**  
**STAUFENBERGRING 15**  
**D-35396 GIESSEN**

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890  
redaktion@doktorverlag.de  
www.doktorverlag.de



ISBN: 978-3-8359-6182-1



9 7 8 3 8 3 5 9 6 1 8 2 1